

**Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar**

Környezettudományi Centrum



**Szulfametoxazol bontása ionizáló sugárzás
hatására**

TDK DOLGOZAT

Készítette:

SÁGI GYURI

KÖRNYEZETTUDOMÁNY MESTERSZAKOS HALLGATÓ

Témavezetők

DR. TAKÁCS ERZSÉBET és DR. CSAY TAMÁS

Belső konzulens:

DR. HOMONNAY ZOLTÁN

BUDAPEST

2012.

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	1
2. Irodalmi összefoglaló.....	4
2.1. Vegyszerek környezeti hatásai.....	4
2.2. Hagyományos ivóvíz- és szennyvízkezelő eljárások.....	4
2.3. Ionizáló sugárzás alkalmazása vízkezelés során.....	7
2.3.1. Nagyhatékonyságú oxidatív eljárások	7
2.3.2. Molekulák gerjesztése és ionizációja	8
2.3.3. Sugárforrások	8
2.3.4. Vizes oldatok sugárkémiaja	9
2.4 Szulfametoxazol.....	12
2.4.1. Szulfonamidok.....	12
2.4.2. Szulfametoxazol jellemzői	14
3. Célkitűzések.....	19
4. Kísérleti és kiértékelési módszerek.....	20
4.1. UV-látható spektroszkópia	20
4.2. LCMS módszer	21
4.3. Víztisztítási összeg-paraméterek	22
4.3.1. Teljes szerves szén (TOC)	22
4.3.2. Kémiai oxigénigény (KOI)	22
4.3.3. Toxicitás.....	23
5. Eredmények	23
5.1. UV-látható spektroszkópiai mérések értékelése	23
5.2. LCMS mérések értékelése	28
5.3. KOI és TOC mérések értékelése.....	32
5.4. Toxicitás vizsgálatok értékelése	36
6. Összefoglalás	39
7. Függelék.....	41
7.1. Felhasznált vegyszerek	41
7.2. A radiolízis körülményei	41

7.3. A használt műszerek és a mérési paraméterek.....	42
8. Köszönetnyilvánítás.....	44
9. Irodalomjegyzék	45

1. Bevezetés

A modern társadalmak széles körben használnak fel különböző vegyi anyagokat. A hétköznapiak ma már elképzelhetetlenek például üzemanyagok, tisztítószer, gyógyszerek és növényvédő szerek nélkül. Felhasználásuk nem csak az egyre gyarapodó népesség növekedése miatt növekszik, hanem az egyre nagyobb fogyasztói igények és a megjelenő új piacok ellátása végett is. Mindezek a termékek különböző formában (pl. szennyvíz, füstgáz, szilárd hulladék, stb.) előbb-utóbb kikerülnek a környezetünkbe. Ezért a vegyi anyagokkal és azok bomlástermékeikkel történő direkt érintkezés elkerülhetetlen.

A környezetbe jutó káros anyagok mennyiségét növelik a különféle gyógyszerek és származékaik is. Felhasználásukat követően a hatóanyagok nagy része átalakul és/vagy kiürül a szervezetből, majd a csatornahálózatba kerül. A szennyvízben lévő gyógyszermaradványok ártalmatlanítása nehézkes, teljes mértékű eltávolításuk hagyományos fizikai-biológiai tisztítási eljárásokkal többnyire lehetetlen. A szennyvízkezelés után visszamaradó toxikus anyagok nagy része így kijut a környezetbe, majd bekerülhetnek a táplálékláncba és akár az ivóvízbázisokig is eljuthatnak. Az élővilágban és az emberekben kifejtett hosszú távú hatásai vizsgálatára nagyon összetett és időigényes folyamat.

A megfelelő szennyvíztisztítás érdekében a kutatók olyan módszereket fejlesztenek, melyekkel a nehezen bomló molekulákat biológiailag lebontható formára lehet alakítani. Nagyon ígéretesnek tűnnek a *nagyhatékonyságú oxidatív eljárásokon* (AOP) alapuló technikák, melyek általában a rendkívül reaktív hidroxilgyök előállításán és reakcióin alapulnak. Ilyen eljárások például a Fenton-reakción, az ozonizáción és az ionizáló sugárzáson alapuló technikák. Az eljárások fontos célja, hogy az erősen toxikus molekulák már viszonylag kis átalakítás hatására is kevésbé toxikussá és a biológiai vízkezelésre alkalmassá váljanak.

Munkám során egy antibiotikum, a szulfametoxazol vizes közegben, ionizáló sugárzás hatására történő lebontását követtem nyomon. Minderre a Magyar Tudományos Akadémia Energiatudományi Kutatóközpontjának Izotópkutató Intézetében nyílt lehetőségem, ahol az ott már régebb óta folyó kutatásokba kapcsolódhattam be.

2. Irodalmi összefoglaló

2.1. Vegyszerek környezeti hatásai

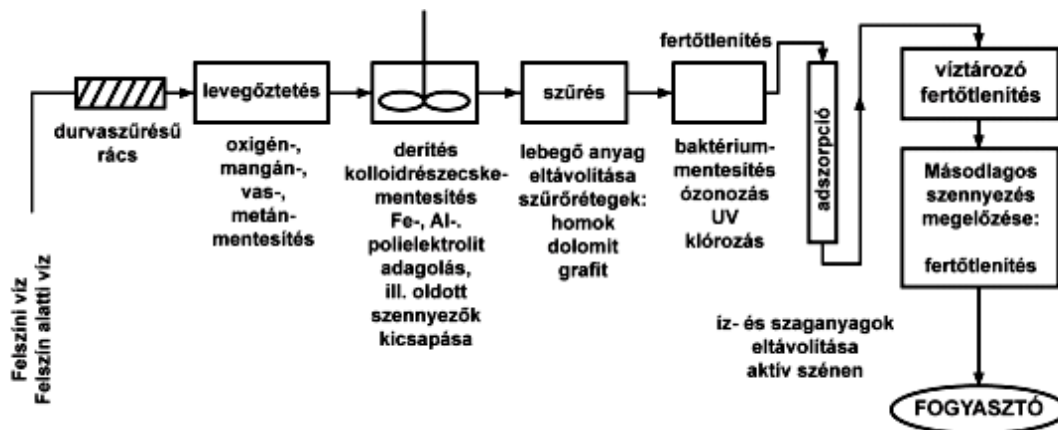
A vegyszerek vitathatatlanul hasznosak számunkra a közlekedés, az élelmezés, az egészségügyi ellátás és az élet egyéb fontos területein is. Az egyértelmű előnyök mellett azonban kockázatot is jelenthetnek. Gondoljunk csak a levegőt szennyező üzemanyagok káros égéstermékeire, a talajba kerülő és a vízbázisokig szivárgó mérgező permetezőszerekre. Fontos tudni vegyi anyagainkról, hogy környezetbe jutásuk esetén általában követik a víz, a szén, a nitrogén és a foszfor körforgását és így a szennyezés forrásától távoli helyekre is eljuthatnak. A szóban forgó szennyezők a körforgás során bejuthatnak a táplálkozási láncba, ahol egy részük hajlamos a *biokoncentrációra*, *bioakkumulációra* és *biomagnifikációra* is. A *biokoncentráció* az abiotikus környezetből felvett anyag, mely magasabb koncentrációt eredményez az organizmuson belül, míg az *bioakkumuláció* bármely forrásból (biotikus, abiotikus) felvett anyagot jelöli, ami dúsulást okoz (RAND, G. M. –WELLS, P.G. –McCARTHY, L. S. 1995). A *biomagnifikáció* jelensége abban nyilvánul meg, hogy a táplálkozási lánc egyre magasabb szintjein, egyre nagyobb koncentrációk figyelhetők meg, ami azonban nem általános érvényű szabály (GRAY, J. S. 2002). Nehéz eldönteni és számszerűsíteni, hogy a koncentráció növekedéséhez mely folyamatok, milyen mértékben járulnak hozzá, de annyi biztos, hogy az ember által szintetizált egyes környezetidegen anyagok (*xenobiotikumok*) megjelennek a szervezetben, képesek átjutni a placentán (St. PIERRE, M. V. et al. 2002), és akár bekerülhetnek a központi idegrendszerbe is (MEYER, R. P. et al. 2010).

2.2. Hagyományos ivóvíz- és szennyvízkezelő eljárások

Mivel a víz a bioszféra leggyakoribb vegyülete, mely a földi ökoszisztéma egyéb elemeit összekapcsolva szállítja a tápanyagokat, jelenléte elengedhetetlen az életfunkciók biokémiai és biofizikai folyamataiban, kiemelt figyelmet érdemel az emberiség fenntarthatósága szempontjából. Mindenki számára fontos vizeink megóvása, tisztán

tartása. Ebből a szempontból a kellő hatékonyságú víztisztítási módszerek alkalmazása alapvető fontossággal bír.

Vízkezelés alatt a vízellátást szolgáló tisztítási eljárásokat értjük, melybe az ivóvíztisztítás mellett a szennyvíztisztítási eljárások is beletartoznak. Kezelésre szoruló vizek általában nem csupán egy-egy, hanem többféle eltávolítandó komponenst tartalmaznak, széles mérettartományú skálán (a kolloid-mérettartománytól - 1-500 nm - egészen a deciméteres nagyságrendig). A kezelendő víz változatos összetétele miatt a tisztítás általában többlépéses műveleti sorban történik. Az eljárások a természetben is lejátszódó fizikai, kémiai és biológiai folyamatokat valósítják meg, térben és időben koncentráltabban, szabályozott feltételek mellett. Az 1. ábrán az ivóvízkezelés során egyik általánosan alkalmazott többlépéses műveleti sor sematikus ábráját láthatjuk.

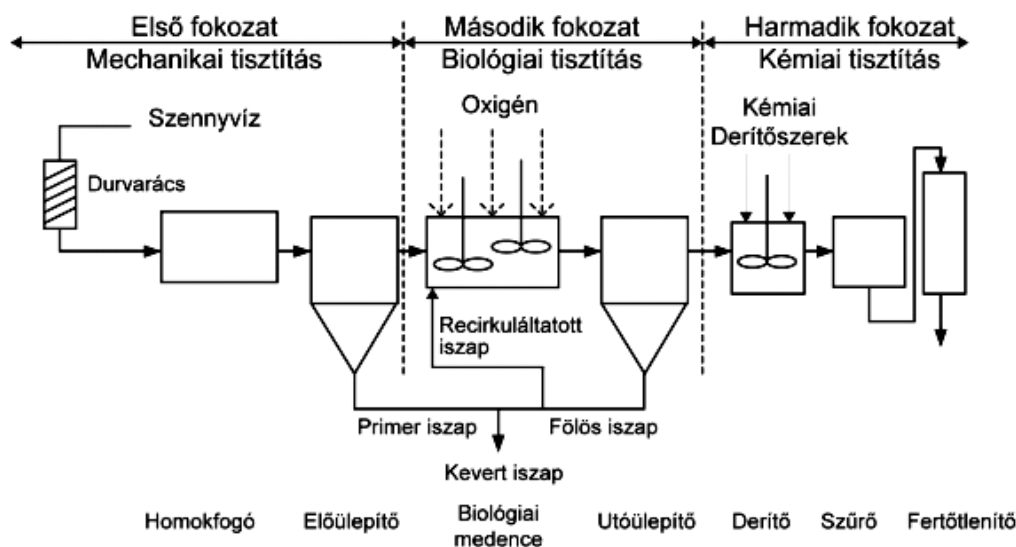


1. ábra. Ivóvízkezelés folyamata. (BARKÁCS K. 2012)

A durvaszűrőrácsra a darabos szennyezők eltávolítására (pl. jég, fadarab) kerül sor. A rácson átfolyó víz és a levegő intenzív érintkeztetésével (esetenként megnövelt hőmérsékleten) kiűzhetők a gáznemű és illékony anyagok, miközben az oldott alkotók részlegesen oxidálódnak. A kolloid részecskék *derítőszerek* (pl. polielektrolitok) adagolásával destabilizálódnak, aminek hatására a kolloidok aggregációval kiválnak az oldatból (*koaguláció*). A koagulátumokat lineáris polimerekkel (pl. poliakrilamid) lehet *pelyhesíteni*, így azok könnyebben ülepedhetővé és a nyíró erőkkel szemben ellenállóbbá válnak (*flokkuláció*). Az így előállított szilárd anyagokat ülepítőkben távolítják el. Szemcsés szűrőkön átfolyatva pedig a megmaradó lebegő anyag is kikerül a vízből. Fertőtlenítés során (legtöbbször klórozással) a patogén baktériumokat pusztítják el,

valamint a vírusokat sterilizálják. Ezt követően aktívszenes adszorpcióval a nem kívánt ízért és szagért felelős, valamint toxikus hatású szerves anyagok is leválaszthatók. A kezelt vizet fertőtlenített tározókban tárolják, ügyelve a másodlagos szennyeződések elkerülését (BARKÁCS K. 2012).

Szennyvizeknek tekintjük azokat a vizeket, melyek valamilyen módon felhasználásra kerültek. Tisztításuk során a vízbe került szennyező anyagok eltávolítására és azok ártalmatlanítására kerül sor. A kezelt víz így újrafelhasználásra alkalmas, vagy a környezetre többé-kevésbé ártalmatlanná válik. Egy hagyományos kommunális szennyvíztisztító telep általános tisztítási műveletsora három szakaszra bontható. Ezek a mechanikai, a biológiai és a kémiai tisztítás. A mechanikai fokozat során a durva, darabos szennyezéseket távolítják el, majd a gyorsan ülepedő részecskéket homokfogóban választják le. Levegőztetés esetén a kis sűrűségű anyagokat (pl. olaj) felúsztatják a felszínre (*flotálás*), ahonnan könnyebben eltávolíthatóvá válnak. Az első fokozat utolsó műtárgya az előülepítő, ahol a lebegő anyag minél nagyobb mértékű ülepítése a cél. A keletkező iszapot *primer iszapnak* nevezzük. Biológiai tisztítás a mikroorganizmusok irányított tevékenysége révén valósul meg. A mikroorganizmusok a vízben lévő szennyezőket tápanyagként hasznosítják, szén-dioxiddá, vízzé, nem bontható anyagszere-termékké és új sejtanyaggá alakítva. A szennyvíz a biológiai medencéből az utóülepítőbe kerül, ahonnan a kiülepedő iszap (*eleveniszap, vagy szekunder iszap*) egy részét az állandó sejtkoncentráció biztosítása érdekében visszatáplálják a biológiai medencébe. A megmaradó rész (*fölös iszap*) a primer iszappal együtt a *kevert iszapot* fogja képezni. Mivel a biológiai fokozat általában csak a szerves anyagok lebontását biztosítja megfelelő hatásfokkal, ezért a harmadik fokozatba kerülő víz szervesetlen komponenseit kémiai módszerekkel távolítják el. A foszfátot *derítéssel*, azaz koagulálás és flokkulálás utáni ülepítéssel választják el a víztől, melyet a későbbiekben általában klórral fertőtlenítenek. Az eljárás során keletkező kevert iszap további kezelésre szorul a magas víztartalma és a visszamaradó mikroorganizmusok miatt. Az imént részletezett kommunális szennyvízkezelés folyamatát a 2. ábra foglalja össze. (BARKÁCS K. 2012)



2.ábra. A kommunális szennyvízkezelés folyamata. (BARKÁCS K. 2012)

2.3. Ionizáló sugárzás alkalmazása vízkezelés során

2.3.1. Nagyhatékonyságú oxidatív eljárások

Hagyományos szennyvízkezelő eljárásokkal egyes szennyezőket csak részlegesen, vagy egyáltalán nem lehetséges ártalmatlanítani. Ezeket az anyagokat általában mindössze egyik közegből a másikba viszik át (pl. adszorpció), ahol a későbbiekben további kezelésre szorúlnak (O'SHEA, K. E. –KIM, D. K. 2003). Az ilyen komponensek mennyiségének folyamatos emelkedése szükségessé tette az új eljárások megjelenését. Az elmúlt pár évtizedben ennek megfelelően számos új, oxidációs eljárás alapuló módszer került kidolgozásra, melyeket összefoglalóan *nagyhatékonyságú oxidatív eljárásoknak* (AOP – Advanced Oxidation Processes) nevezünk (WOJNÁROVITS L. 2007). Közös tulajdonságuk, hogy a szerves molekulák lebontásához reaktív részecskéket, főként hidroxilgyököket ($\cdot\text{OH}$) alkalmaznak. A gyökök előállítása történhet fotokatalitikus, fotokémiai, kémiai, szonokémiai módszerekkel és radiolízissel, továbbá ezek kombinációjával (ANDREOZZI, R. et al. 1999, WOJNÁROVITS 2007). Ezen eljárások közé tartozik a Fenton-reakció, mely során a H_2O_2 Fe_2^+ fémionokkal találkozva azoktól elektront vesz el, majd ezt követően hidroxil-ionra és $\cdot\text{OH}$ -re esik szét. UV fény besugárzásával a folyamat hatékonyabbá tehető (foto-Fenton oxidáció) (von SONNTAG,

C. 2008, HE, F. –LEI, L. 2004). Ekkor a H_2O_2 fény hatására felhasad (fotolízis) és besugárzott fotononként két $\cdot\text{OH}$ keletkezik. Vizes közegben a lúgos kémhatás növeli a hozamokat.

Vizes közegben TiO_2 gerjesztéséből is $\cdot\text{OH}$ -ökhöz juthatunk. A TiO_2 gerjesztése során a TiO_2 elnyeli az UV sugárzást, melynek hatására elektron-lyuk párok keletkeznek. A pozitív lyukak a vizet hidrogénre és $\cdot\text{OH}$ -re bontják, míg az elektron oxigénnel reagálva szuperoxid-gyökiont ($\text{O}_2^{\cdot-}$) hoz létre (LEGRINI, O. –OLIVEROS, E. –BRAUN, A. M. 1993). $\cdot\text{OH}$ köztiterméket ionizáló sugárzással is előállíthatunk, a víz sugárkémiai bontásával, melyre a továbbiakban részletesebben is kitérünk.

2.3.2. Molekulák gerjesztése és ionizációja

Az AOPk során a molekulákban elektronállapot-változás következik be, az alapállapotban lévő molekulák a közölt energia hatására elektrongerjesztett állapotba kerülnek. Az elektronok átlépése az egyik pályáról a másikra sokkal gyorsabb, mint a vibrációs idő, mivel a magok tömege az elektronokhoz képest nagyságrendekkel nagyobb. Az előzőek alapján a magok mozdulatlanoknak tekinthetők (Born-Oppenheimer-közelítés). A gerjesztési energia növelésével az adott elektron pályája egyre inkább kiterjed a térben, míg végül már nem kötődik a molekulához, azaz ionizáció következik be. Az alapállapotban a külső héjakon lévő, legkisebb kötési energiával rendelkező elektronok gerjesztéséhez általában 6 eV – 15 eV energia elegendő. Az utóbbit első ionizációs potenciálnak nevezzük. A maghoz közeli elektronok nagyobb energiákon gerjeszthetők (~néhány száz eV). (KESZEI E. 2009, WOJNÁROVITS L. 2007)

2.3.3. Sugárforrások

A sugárforrásokat alapvetően négy nagy csoportra oszthatjuk, ezek a radioaktív sugárforrások, a röntgenberendezések, a gyorsítók és a reaktorok. A gyakorlatban alkalmazott sugárforrások tárháza a csoportokon belül igen széles, ezért részletesen nem tárgyaljuk őket, mindössze sorra vesszük a legfontosabbakat és csupán az általunk használtira térünk ki részletesebben.

Részecskegyorsítókkal elektronokat, protonokat, atommagokat, ionokat, molekulákat stb. gyorsítanak elektromos feszültséggel, majd a részecskék nagy kinetikus energiájú nyalábjával történik a besugárzás. Reaktorokban a maghasadás során γ -sugarak, neutronok és radioaktív bomlástermékek keletkeznek, melyek ipari célokra és tudományos kísérletekre egyaránt felhasználhatók. Nagy energiájú sugárzást nehézfémek elektronokkal történő bombázásával állíthatunk elő, fékezési röntgensugárzás és diszkrét energiájú karakterisztikus röntgensugárzás formájában. Az energia-eloszlásban a fékezési sugárzás folytonos komponense dominál, de mindig megjelennek a karakterisztikus vonalak is. A radioaktív sugárforrások instabil elemek magátalakulása (bomlása) során bocsátanak ki α -, β - és γ -sugarakat. A sugárkémiaiában az α -sugárzás alkalmazását a kis behatolási mélység korlátozza, ennél gyakoribb a ^{90}Sr és ^{90}Y β -sugárzásának felhasználása, azonban a legjelentősebb alkalmazott radionuklid az 5,27 év felezési idejű ^{60}Co , melyet atomreaktorokban ^{59}Co -ból állítanak elő neutron befogásával. A ^{60}Co gyártásának kiindulási anyaga néhány mm átmérőjű fémkobalt huzal, vagy henger, melynek nem minden atomja alakul át radioaktív izotóppá a feldolgozás során. A maximálisan elérhető fajlagos aktivitásnak legfeljebb negyvened részét éri el a megmunkálást követően. A ^{60}Co -tartalmú anyagokat aktivitásuk szerint csoportosítva az adott célnak megfelelően válogatják össze és látják el kettősfalú tokozással. Magátalakulása során a ^{60}Co először ^{60}Ni -ná alakul β -bomlás során, miközben egy 0,314 MeV energiájú elektront bocsát ki, ami már a forrás anyagában, vagy a tokozásban el is nyelődik. Ezt követően a ^{60}Ni két gamma foton (1,17 MeV és 1,33 MeV) kibocsátásával kerül stabil állapotba. Mintáink besugárzásánál ezeket a γ -sugarakat hasznosítjuk. (BALLAY L. –DEME S. 2010, WOJNÁROVITS L. 2007)

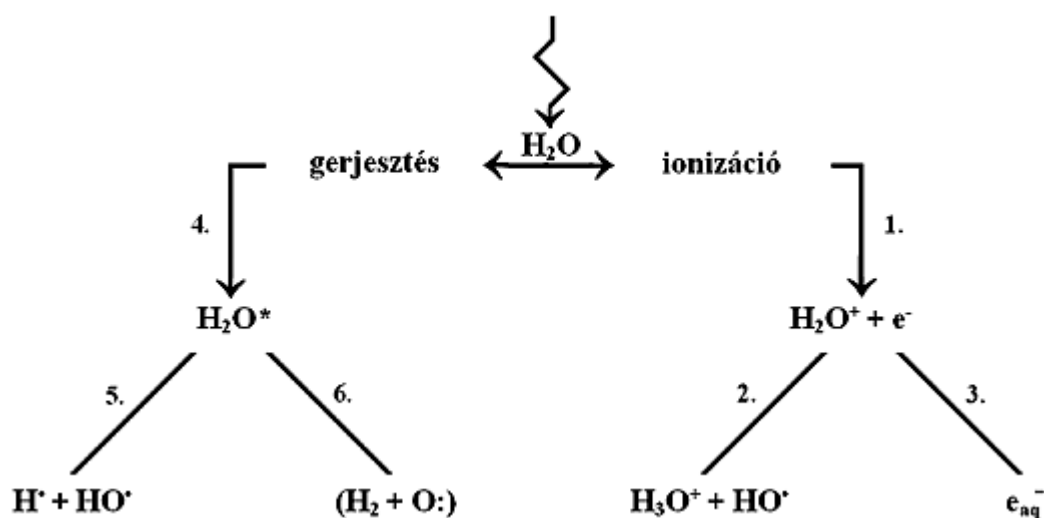
2.3.4. Vizes oldatok sugárkémiaiája

A sugárkémia az elnyelt energia által okozott ionizáció kémiai jelenségeit vizsgálja (IVANOV, V. S. 1992). Ilyen szempontból a környezetben lévő vizek zöme, és a szennyvizek (nagy mennyiségű szennyezők ellenére is) híg vizes oldatoknak tekinthetők, melyekben a sugárzás energiájának gyakorlatilag 100 %-át a víz molekulái veszik fel. A víz radiolízise során keletkező köztitermékek pedig közel teljes mértékben az oldott anyagokkal lépnek reakcióba (WOODS, R. J. –PIKAEV, A. K. 1994). Az előzőekben

említették rendkívül fontosak, mivel így viszonylag kis dózissal nagy hatások érhetők el (PÁLFI T. et al. 2009).

A tiszta víz ionizálása során a molekulák H_2O^+ gyökkationokra és ún. száraz elektronokra esnek szét (1. reakció). A gyökkation protont ad át valamelyik környező molekulának (2. reakció), miközben a száraz elektron kinetikus energiájának elvesztése közben a körülötte lévő molekulákat pozitív töltésű felükkel maga felé fordítja, és hidratált elektront képez (3. reakció). A gerjesztett vízmolekulák (4. reakció) hidroxilgyökre és hidrogénatomra bomlanak (5. reakció). A víz sugárkémiai bomlásának folyamatait a 3. ábrán szemléletesen is láthatjuk.

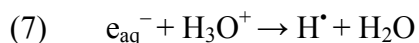
- (1) $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ionizálás} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^{+\bullet} + \text{e}^-$
- (2) $\text{H}_2\text{O}^{+\bullet} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \cdot\text{OH}$
- (3) $\text{e}^- + n\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{e}_{\text{aq}}^-$
- (4) $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{gerjesztés} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^*$
- (5) $\text{H}_2\text{O}^* \rightarrow \cdot\text{OH} + \text{H}^\bullet$
- (6) $\text{H}_2\text{O}^* \rightarrow \text{H}_2 + \text{O}:$



3. ábra. A víz radiolízisének alapfolyamatai.

Az energiaelnyelődés során egymás közelében (*spurban*) több köztitermék is kialakulhat, melyben a reakciók 10^{-7} s alatt lejátsszódhatnak (*spur expansió*). Ettől távolabb azonban a köztitermékek homogén eloszlásúnak tekinthetők.

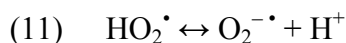
A víz radiolízise során keletkező legfőbb reaktív köztitermékek a hidratált elektron (e_{aq}^-), a hidroxilgyök ($\cdot OH$) és a hidrogénatom (H^\bullet). Ezen köztitermékek reakciói során végtermékként H_2 , H_2O_2 és O_2 keletkezik. A reakciókat és a köztitermékek megjelenési formáit a közeg kémhatása erősen befolyásolja. Savas közegben a hidratált elektron hidrogénatommá alakul át, ami $pH < 2$ -nél gyakorlatilag teljes (7. reakció). Lúgos közegben ($pH > 10$) pedig a hidrogénatomok hidratált elektronokká alakulnak (8. reakció). A hidrogénatom és a hidratált elektron egyensúlyi koncentrációi 9,6-os pH-n azonosak. Tehát, ha a köztitermékek élettartama elegendően hosszú az egyensúly beállításához, akkor erősen lúgos közegben a hidratált elektronok, míg minden más kémhatású közegben a hidrogénatomok dominálnak.



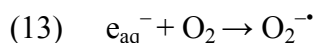
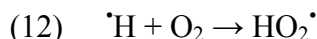
11-nél nagyobb pH értékeknél a hidroxilgyök és a hidrogén-peroxid is disszociál (9. és 10. reakció).



A perhidroxilgyök (HO_2^\bullet) és a szuperoxid-gyökanion közti egyensúlyt a 11. reakció szabja meg. Az egyensúlyi koncentrációik $pH = 4,8$ esetén azonosak.



Kis LET-értékű (Linear Energy Transfer, egységnyi úthosszon leadott energia [eV nm^{-1}]) besugárzás esetén alacsony a stacionárius koncentrációjuk, azonban levegővel, vagy oxigénnel telített oldatban lehet nagy is. Oka, hogy az oxigénmolekula képes befogni a hidrogénatomokat és a hidratált elektronokat, miközben HO_2^\bullet és $\text{O}_2^{\bullet-}$ keletkezik (12. és 13. reakció).



Besugárzott vizes oldatokban a hidratált elektron hatékonyabb redukálószer, mint a hidrogénatom. Redukciós potenciálja $-2,9 \text{ V}$, míg a hidrogénatomé ennél kisebb ($E^0 = -2,4 \text{ V}$). Fő oxidáló köztitermék a hidroxilgyök ($E^0 = 1,9 \text{ V}$).

Sugárkémiaiában a reakciók hozamának mennyiségi jellemzésére a G értéket alkalmazzák. Ez az érték az 1 J sugárzási energia elnyelése hatására képződő, bomló, átalakuló molekulák, gyökök, vagy egyéb részecskék mólból kifejezett mennyisége. A víz bomlása során a hidroxilgyök és a hidratált elektron hozama egyaránt $G = 0,28 \mu\text{mol J}^{-1}$, míg a hidrogénatomé $G = 0,062 \mu\text{mol J}^{-1}$ (WOJNÁROVITS L. 2007).

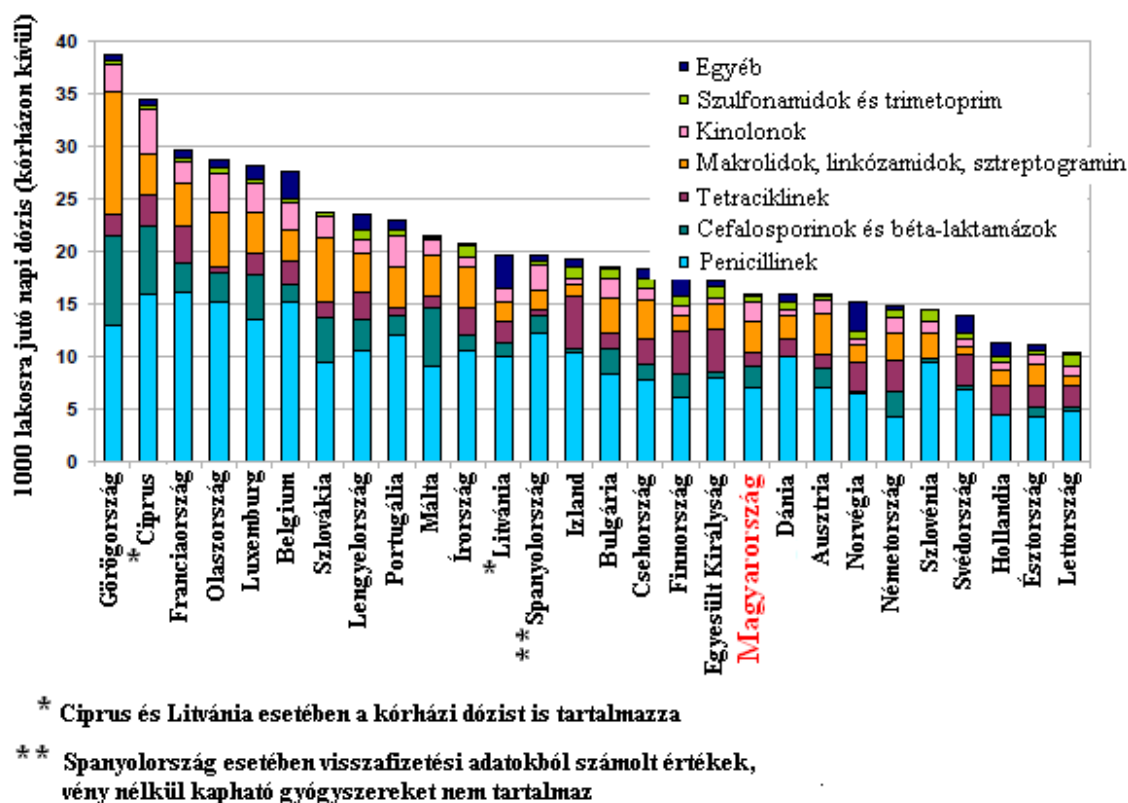
2.4 Szulfametoxazol

2.4.1. Szulfonamidok

A szulfonamidok voltak az első olyan gyógyszerek melyeket rendszeresen alkalmaztak embereken bakteriális fertőzések ellen és azok megelőzésére (PETRI, A. W. Jr. 2006). Felfedezését és szélesebb körben való alkalmazását követően az adott területeken élesen csökkent a megbetegedések és halálozások száma. A penicillin és egyéb antibiotikumok megjelenése, fejlesztése valamint a bakteriális rezisztencia kialakulása következtében felhasználásuk nagymértékben csökkent (LUDWIG E. 2000).

Az emberi orvoslás mellett a szulfonamidok felhasználási területe sokrétű. Alkalmazzák az állatorvoslásban, akvakultúrákban és a méhészetben (pl. a nyúlós költésrothadást okozó *Paenibacillus larvae* ssp. *larvae* elleni védekezésben). A mezőgazdaságban hatékony herbicidként használják, többek között a pelyhes selyemperje (*Holcus lanatus*), a muharköles (*Echinochloa crus-galli*), a vadzab (*Avena fatua*) és a réti lórom (*Rumex obtusifolius*) ellen. Az állattenyésztésben takarmányozási adalékanyagként (növekedést serkentő) és betegségek megelőzésére is használható, főleg fiatal jászág esetén (BARAN, W. et al. 2011).

Az Antimikrobás Szerek Felhasználásának Európai Felügyelete (ESAC – European Surveillance of Antimicrobial Consumption) által közzétett adatok alapján elmondható, hogy hazánkban is a penicillinek a legelterjedtebb antibiotikumok, azonban nem elhanyagolható részesedésük az egyéb, köztük a szulfonamid hatóanyagot tartalmazó készítmények sem (4. ábra).

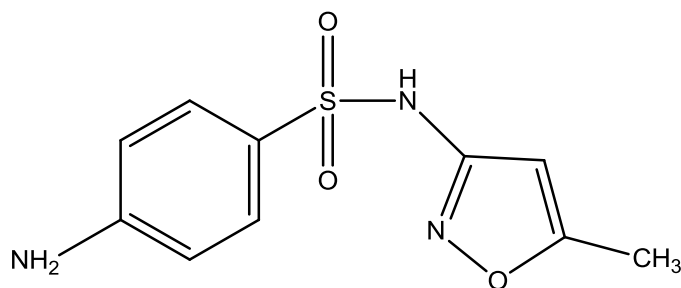


4. ábra.

ESAC tagállamok antibiotikum-csoportok felhasználásának aránya
(ESAC. 2009)

2.4.2. Szulfametoxazol jellemzői

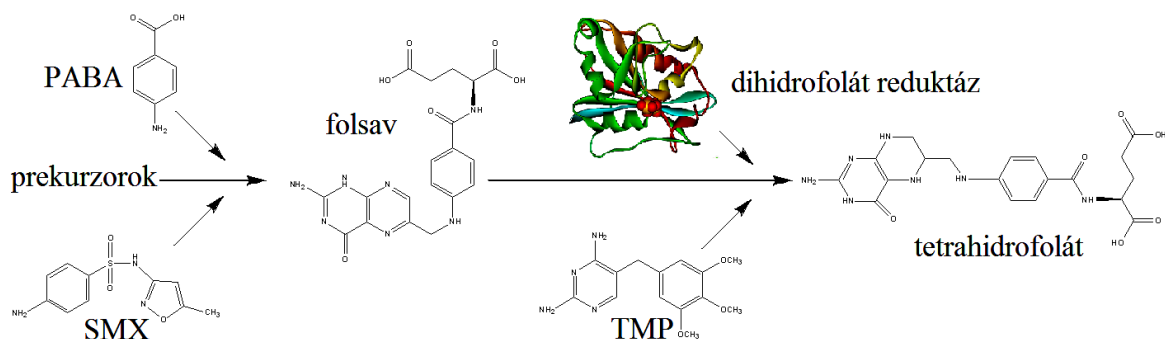
A szulfametoxazol (SMX) a szulfonamidok csoportjába tartozó antibiotikum. Vízoldhatósága 37 °C-on 610 mg/l (YALKOWSKY, S. H. –HE, Y. 2003), fényre érzékeny (bomló), poláros vegyület, mely amfoter tulajdonságokkal bír. Moláris tömege 253,28 g/mol, elemi összetétele $C_{10}H_{11}N_3O_3S$, IUPAC neve 4-amino-N-(5-methylisoxazol-3-yl)-benzenesulfonamide. Megjelenését tekintve, finom szemcseméretű fehér por. A molekula sematikus szerkezeti rajza az 5. ábrán látható.



5. ábra. A szulfametoxazol (SMX) szerkezeti ábrája.

A szulfametoxazol a rezisztencia növekedése ellenére elterjedt maradt a gyógyászatban, azonban nem önmagában, hanem trimetoprimmel együtt alkalmazva. A kombinálás lényege, hogy a külön-külön is meglévő antimikrobás hatás a folyamat során két különböző ponton hat a tetrahidrofolát szintézise során, így erősítve az összehatást (LUDWIG E. 2000). Mivel a tetrahidrofolát az egy szénatomos részecskék szállítója, valamint a sejtfal fehérjéi, a DNS és RNS szintézisének fontos eleme (MACHOVICH R. 2006/a,b), hiányában a baktériumok életképtelenné válnak. A szulfametoxazol a para-amino-benzoészav (PABA) kompetitív antagonistája. A dihidropteroinsav kialakulását úgy tudja megakadályozni, hogy belép a PABA helyére a pteridinnel való kapcsolódás során, gátolva ezzel a dihidrofolsav kialakulását. A trimetoprim a folyamat egy későbbi állomásán fejt ki hatását a dihidrofolsav-reduktáz enzim gátlásával. Megakadályozza, hogy a dihidrofolsav tetrahidrofolsavvá alakulhasson át. A két lépésben történő gátló hatás szinergista módon erősíti egymást, melynek eredményeként a baktérium képtelen purin és

pirimidin bázisokat szintetizálni, melyek a nukleinsav felépítéséhez nélkülözhetetlenek. A szulfametoxazol és a trimetoprim kombinációja olyan baktericid antibiotikumot eredményez, mely szélesebb alkalmazási lehetőséget biztosít, mint külön-külön (MACHOVICH R. 2006/a,b, LATKÓCZY K. –ROZGONYI F. 1999). A 6. ábrán az SMX és TMP hatásának pontjai láthatók a folsav tetrahidrofoláttá (THF) történő redukciója során.

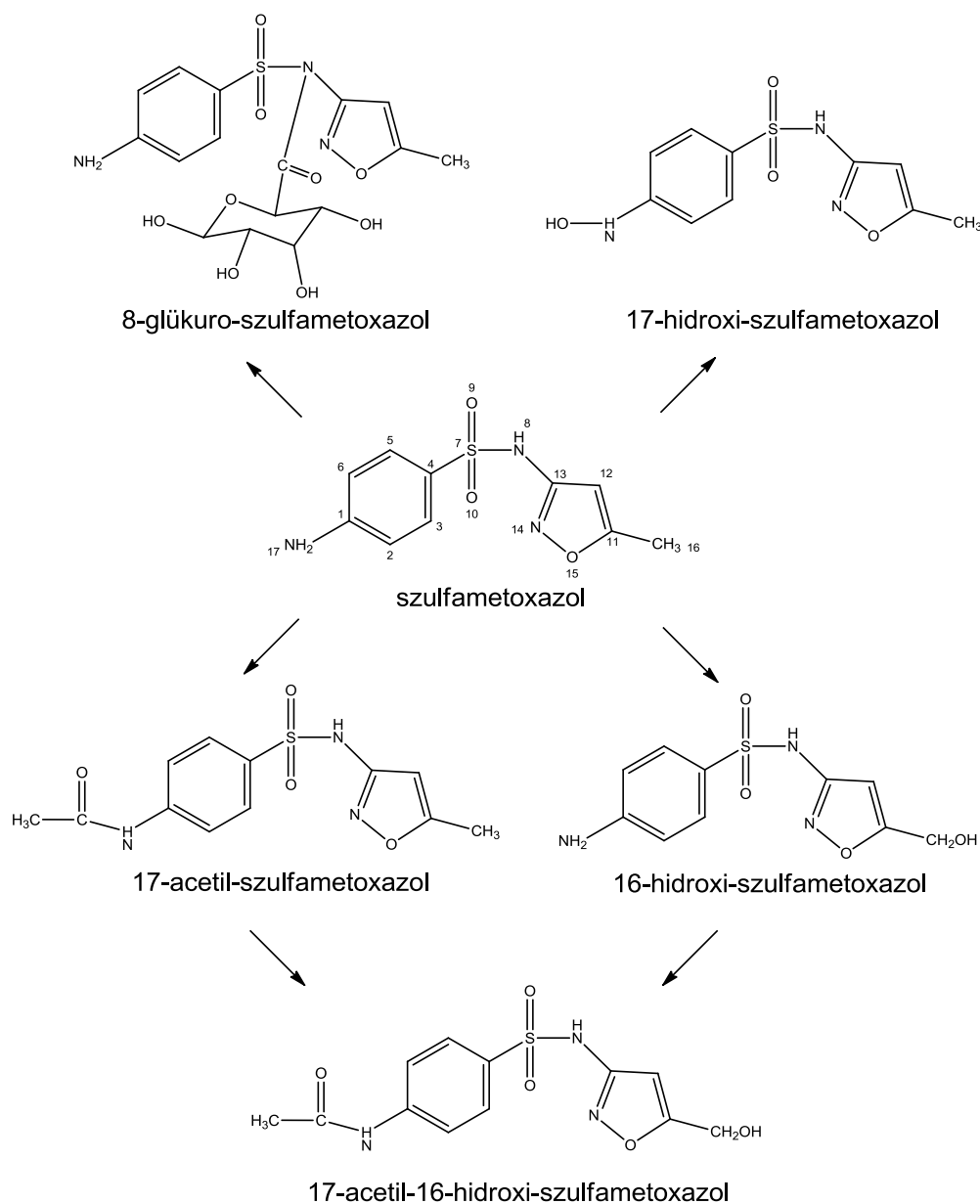


6. ábra. Az SMX és TMP gátló hatása a THF képződése során.

Magyarországon jelenleg a szulfametoxazol tartalmú antibiotikumokból az Országos Gyógyszerészeti Intézet gyógyszeradatbázisa szerint, két készítmény van forgalomban. Ezek a tabletta és szirup formájában is kapható Sumetrolim (EGIS), valamint a Cotripharm (PraxiPharm). A magyarországi kórházak szulfonamid felhasználása az elmúlt évtizedben ugyan visszaesett, ám az ellátásban továbbra is jelen van (BENKŐ R. 2009). A kórházakon kívüli ellátásban a kórházi fogyasztást is jóval meghaladó mennyiséget használnak fel (ESAC. 2009).

Mivel az SMX a legnagyobb mennyiségben előállított szulfonamid és nemcsak az emberi gyógyászatban, hanem az akvakultúrák, valamint haszonállatok gyógykezelésében és takarmányozásában is fontos szerepet játszik, ezért a bioszféra szempontjából jelentős mennyiségben kerülhet a környezetbe (BARAN, W. et al. 2011). A gyógyszer használatát követően a szulfametoxazol az emberi és állati szervezetekből átalakult anyagcsere-termékként és változatlan formában is ürül. Egy napon belül a fogyasztott adag hatóanyagának 45-70%-a távozik a szervezetből. A teljes mennyiségnek körülbelül 12-25%-a jut ki változatlan formában, míg 43-70% 17-acetil-szulfametoxazollá, 9-20% pedig 8-glükuro-szulfametoxazollá alakulva ürül ki vizelet formájában. Kis mennyiségben

további három anyagcseretermék fordulhat még elő, 4-10%-os mennyiségben. Ezek a 17-acetil-16-hidroxi-szulfametoxazol, 16-hidroxi-szulfametoxazol és a 17-hidroxi-szulfametoxazol. (RADKE, M. et al. 2009, JJEMBA, P. K. 2002, VAN DER VEN, A. J. et al. 1995). A szulfametoxazol metabolizmusának előbb említett termékei a 7. ábrán láthatók. A kiürülő hatóanyag egy része megőrzi teljes biológiai aktivitását, de visszanyerni is képes azt, ha inaktív formában jutna ki. (BARAN, W. et al. 2011)

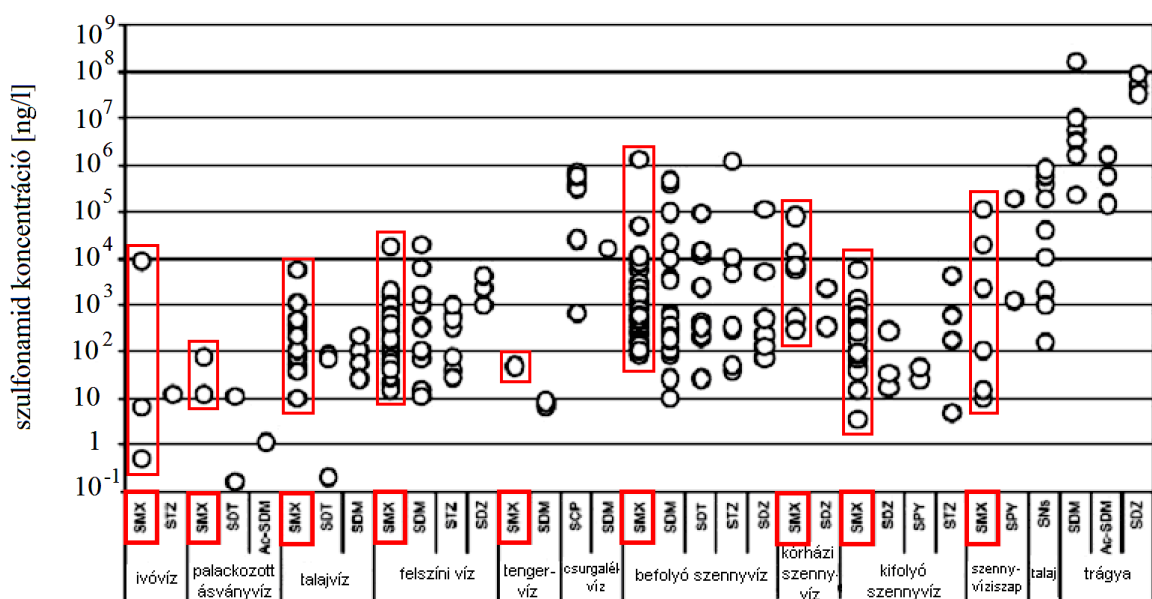


7. ábra. A szulfametoxazol metabolizmusa során keletkező termékek.

(VAN DER VEN, A. J. et al. 1995)

A szennyvízbe, valamint talajba kerülő SMX, a környezeti folyamatok (beszivárgás, felszíni lefolyás stb.) és az alacsony hatásfokú szennyvíztisztítás következtében az élővizekbe juthat (TERNES, A. T. 1998). A környezetbe kerülő mennyiségek tárgyalása során fontos tényező, hogy az SMX biológiai aktivitása nagy és perzisztens molekula. Így a kisebb koncentrációk is szignifikáns hatást gyakorolhatnak egy adott élőhelyre, melyek alól nem kivételek az ipartól és a mezőgazdaságtól távol eső területek sem (LOOS, R. et al. 2008, BARAN, W. et al. 2011).

2008-ban az Európai Bizottság Közös Kutatóközpontja (European Commission Joint Research Center) felmérést végzett az európai folyók perzisztens poláros szennyezőinek kapcsán, mely során az SMX jelenlétét is vizsgálták. (LOOS, R. et al. 2008) A felmérés során 28 országban történtek mintavételezések, köztük Magyarországon is. A 122 minta folyadékkromatográfiával kombinált tömegspektrometriával (LCMS) történő elemzésének eredménye azt mutatja, hogy az SMX az esetek 75 százalékában jelen volt, átlagosan 76 ng/l koncentrációban (mérések kimutatási határa: 1 ng/l volt). Magyarországon a mintákat Szekszárdnál a Sióból (46 ng/l SMX), a Sajó kesznyéti szakaszán (70 ng/l SMX), Győrnél a Rábából (< 1 ng/l SMX), Tiszaszigetnél a Tiszából (30 ng/l SMX), Kamaraerdőben a Hosszúréti-patakából (275 ng/l SMX), valamint Kémesnél (36 ng/l) vételezték. Ezeket az értékeket is tartalmazza egyebek mellet a BARAN W. és munkatársai (2011) által készített, összefoglaló ábra (8. ábra). Az általuk gyűjtött adatok szerint, környezetünkben az SMX 10-10000 ng/l nagyságrendben van jelen. Tengervízre, palackozott ásványvízre, szennyvíziszapra és ivóvizekre jellemző koncentrációkat viszont csak nagy bizonytalansággal lehet jellemezni, mivel kevés mérési adatot dolgoztak fel. Ellenben a talajvíz, a felszíni vizek, a befolyó és kifolyó szennyvizek szulfonamid-tartalma kapcsán számos tanulmány állt a rendelkezésükre. A talajvíz és felszíni vizek átlagos SMX koncentrációja 100 ng/l körüli, míg a szennyvizekben 100-100000 ng/l is lehet. A kezelést követően a koncentráció csökken, de még így is mutathat akár 1000 ng/l-es értéket.



8. ábra. Szulfonamidok koncentrációja különböző mátrixokban.

(BARAN, W. et al. 2011)

Természetes körülmények között, napsütötte vizekben a szulfametoxazol fotodegradálódik és kevésbé perzisztens termékekké alakul át. Ez történhet direkt módon, aktinikus sugárzás, azaz fotokémiai változást okozó fényhatásra 290-800 nm között, vagy UV abszorbeáló anyagokból keletkező reaktív gyökök által. (LAM, W. M. –MABURY, S. A. 2005) Természetes vízi rendszerekben azonban ez a réteg igen csekély az ösztérfogathoz képest, a kevésbé megvilágított, esetenként teljesen sötét környezet az uralkodó. Tehát az aljzathoz közel, felszín alatti vizekben, vagy az üledékben megjelenő szulfametoxazol jelent komolyabb gondot a környezete számára, tartósabb jelenléte, hozzáférhetősége és feldúsulása miatt. A természetes degradációt szignifikánsan képes fokozni a huminsavak jelenléte és a magasabb hőmérséklet, függetlenül a kiindulási koncentrációtól (XU, B. et al. 2011).

Az SMX bontására már számos AOP módszert próbáltak ki az elmúlt években. A foto-Fenton-reakció sikeres eljárásnak bizonyult az SMX tartalmú szennyvizek kezelése esetén, ugyanis a mennyiségi csökkenés mellett a biodegradálhatóság is nőtt (GONZALÉZ, O. –SANS, C. –ESPLUGAS, S. 2007). Ugyanez elmondható az ózonos eljárásokkal történő vizsgálatok eredményeiről is, melyek akár csak a katalitikus és a fotokatalitikus eljárások, hatékony módszernek bizonyultak (BELTRÁN, F. J. et al. 2009, DANTAS, R. F. et al.

2008, HU, L. et al. 2007, BARAN, W. –SOCHACKA, J. –WARDAS, W. 2006). Figyelemre méltó, hogy a lebontás során, a keletkező termékek toxicitása esetenként nőtt a kiindulási termékhez képest. A jelenség során az SMX mátrixa is fontos befolyásoló tényező volt, ugyanis a TROVÓ és munkatársai (2009/a) által végzett kutatások során, desztillált vízben a toxicitás 85%-ról 20%-ra csökkent, míg azonos körülmények között tengervízben 16%-ról 86%-ra nőtt. Egy másik tanulmányban pedig a kifolyó szennyvíz toxicitása nőtt a degradálás során (KLAMERTH, N. et al. 2009). Mindkét esetben foto-Fenton-reakciót alkalmaztak, de UV-C és UV-C/TiO₂ módszerek alkalmazása során is tapasztalták a toxikusabb termékek keletkezését (NASUHOGLU, D. –YARGEAU, V. –BERK, D. 2011). A toxicitásvizsgálatok alapján elmondható, hogy különböző AOP módszerek alkalmazása esetén a reakcióelegyben lévő mátrix és a bontás mértéke nagymértékben meghatározza a reakciók lefutását. Ez lehet az oka annak, hogy a keletkező termékek toxicitása egyszer nő, máskor pedig csökken.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az SMX világszerte gyakran előfordul és viszonylag nagy koncentrációban van jelen az élővizekben és a szennyvízben. Mivel, képes megváltoztatni egyes biológiai funkciókat, komoly kockázatot jelent a mikroorganizmusok, az algák és egyes növényfajok számára, továbbá rezisztens baktériumfajok kialakulásához is vezethetnek. Meg kell jegyezzük azt is, hogy az SMX egyes helyeken megjelent már az ivóvízbázisokban is, így gyógyászati dózisok alatti mennyiségének fogyasztása is kockázatot jelenthet. Ennek a problémának részletesebb vizsgálatával tudomásunk szerint a mai napig még nem foglalkoztak (BARAN, W. et al 2011).

3. Célkitűzések

Vizeink elszennyeződésének elkerülése érdekében, a sokszor nem elég hatékony, hagyományos víztisztító módszerek mellett szükségszerűen új eljárások jelentek meg. Ezek körébe sorolható a nagyhatékonyságú oxidatív eljárások csoportjába tartozó ionizáló sugárzásos kezelés is. Munkám célja, hogy egyes gyógyszer hatóanyagok –jelen dolgozatban a szulfametoxazol nevű antibiotikum– viselkedését vizsgáljam γ -sugárzás hatására. Az így megszerzett adatokkal és eredményekkel egy újfajta szennyvíztisztítási módszer kifejlesztéséhez szeretnénk hozzájárulni. A szerves anyagok az ionizáló sugárzás

hatására keletkező, rendkívül reaktív köztitermékekkel, mint például a hidroxilgyökökkel, kellően nagy dózis esetén akár egészen szén-dioxidig is lebonthatóak (*mineralizáció*). Célunk azonban nem ez, hanem az SMX molekula hatékony átalakítása olyan termékekké, amelyek a természet számára tovább bonthatóak és kevésbé toxikusak. A dolgozatban bemutatott mérések során különböző vízminősítési vizsgálatokat végzünk a gyógyszermolekulát tartalmazó oldatokon és modern analitikai módszer felhasználásával mérjük a besugárzás hatására jelentkező változásokat. Meg kívánjuk határozni a keletkező termékek szerkezetét és viszonylagos mennyiségét is. A reakciókörülmények helyes megválasztásával további ismeretekhez juthatunk az egyes reaktív köztitermékek (pl. hidroxilgyök, szolvatált elektron, szuperoxid gyökanion) reakcióiról. Ily módon szeretnénk hozzájárulni a sugarkémiai ismeretek további bővítéséhez.

4. Kísérleti és kiértékelési módszerek

4.1. UV-látható spektroszkópia

Az optikai spektroszkópia két legfontosabb jelensége az *emisszió* és az *abszorpció*. Abszorpció esetén a mintába belépő fény kölcsönhatásba lép a minta komponenseivel, aminek hatására a sugárzás egy része elnyelődik. Az intenzitásváltozásból következtethetünk a fényelnyelést okozó alkotó(k) koncentrációjára a Lambert-Beer-törvény alapján (*14. egyenlet*).

$$(14) \quad A = \log I_0/I_t = \varepsilon_\lambda c_t l$$

Ahol I_0 a beeső fény intenzitása, I_t az átengedett fény intenzitása, ε_λ [$\text{mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$] a λ hullámhosszhoz tartozó fényelnyelési együttható, c_t [mol dm^{-3}] a koncentráció és l [cm] az optikai úthossz a mérőcellában. A folyadékmintákat kis, fényáteresztő edényekben, ún. *küvetákban* helyezik a készülékbe. Az oldószer és a mátrix fényelnyelésével (háttér) a legtöbb esetben korrigálni szoktak (vak minta mérése).

4.2. LCMS módszer

Összetett minták vizsgálata során szükségünk lehet a mérendő anyag komponenseinek elválasztására. Ezt a célt szolgálja a kromatográfia, mely manapság az egyik legtöbbet alkalmazott analitikai elválasztási módszer. A technika lényege, hogy az elválasztandó komponensek különböző fizikai és kémiai tulajdonságaik miatt az állófázis és azon meghatározott irányban áramló mozgófázis (*eluens*) között megoszlanak. Az álló fázis kölcsönhatásba lép a mintát szállító mozgó fázissal, ami anyagátmenetet eredményez a fázisok között. A különböző alkotók eltérő ideig tartózkodnak az álló fázison ami által elválnak egymástól. A módszer a komponensek detektálását követően mennyiségi és bizonyos esetekben minőségi meghatározásra is lehetőséget nyújthat.

Az SMX-et és reakciótermékeit nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával (HPLC – High Performance Liquid Chromatography), *elúciós technikával* választottuk el egymástól, ami a folyamatosan áramoltatott, nem szorbeáló eluens összetétele pillanatnyi változásainak detektálását jelenti. Az elválasztás mikrométeres nagyságú porózus szemcse töltetű oszlopon (*kolonnán*) történik, melyen a folyadék mozgófázis változatlan (*izokratikus elúció*), illetve időben változó összetétellel (*gradiens elúció*) is áramolhat. A kis szemcseméret miatt a kolonnán való áthaladáshoz nagy nyomású pumpára van szükség. Az eluens megválasztását a kolonna és vizsgálandó minta tulajdonságai szabják meg. A műszer moduláris felépítésű, melynek használata során a tárolókból a pumpák által felszívott eluens gázmentesítésre kerül, majd a pumpa segítségével jut át a kolonnán, egészen a detektorig. A mérés a néhány mikroliter folyadék minta eluensbe adagolásának pillanatában kezdődik. Fontos, hogy a kolonna termosztálva legyen, mert az egyensúlyi folyamatok hőmérsékletfüggők. Az eluens és a minták komponensei a detektor által rögzített csúcsként jelennek meg az idő függvényében, ezt nevezzük *kromatogramnak*.

A tömegspektrométer (MS) a különböző molekulatömegű összetevőket külön-külön méri és nagyon kis koncentrációk is meghatározhatók. Az ionos részecskéket fajlagos tömegük szerint, csökkentett nyomáson, mágneses mezők segítségével választjuk el. Az elválasztott ionok intenzitását folyamatosan mérjük, s így egy ionáram intenzitás-fajlagos tömeg függvénykapcsolathoz, az úgynevezett *tömegspektrumhoz* jutunk, mely minőségi és mennyiségi információt is szolgáltat.

4.3. Vízminősítési összeg-paraméterek

4.3.1. Teljes szerves szén (TOC)

A vizek szervesanyag-tartalmának változatossága miatt nehézkes, és sok esetben fölösleges is külön-külön vizsgálni az összetevőket, ezért ún. *összeg-paraméterekkel* jellemezzük mennyiségüket. Egyik ilyen paraméter a *teljes szerves szén* értéke (TOC – Total Organic Carbon), ami a jelen lévő összes, szervesen kötött szén mennyiségét jelenti C mg/dm³-ben kifejezve. A TOC tartalmazza a biológiailag nem bontható szervesanyag-tartalmat is (CLESCERL, L. S. –GREENBERG, A. E. –EATON, A. D. 1999, BARKÁCS K. 2012).

A folyadék minták lebegő és oldott szerves anyagát a mérőműszer katalitikusan elégeti, miközben szén-dioxid keletkezik. A CO₂ mennyiségének meghatározását nem-diszperzív infravörös analizátor (NDIR – NonDispersive InfraRed sensor) végzi. A teljes szerves szén mennyiségét (TOC) az *összes szén* (TC – Total Carbon) és *szervetlen szén* tartalmának (IC – Inorganic Carbon) különbsége szolgáltatja.

4.3.2. Kémiai oxigénigény (KOI)

A *kémiai oxigénigény* (KOI) a vízben lévő összes oxidálható szerves komponensről ad mennyiségi információt, azaz a standard körülmények között, erős oxidálószerrel oxidálható szerves anyag oxigénigényét adja meg O₂ mg/dm³-ben kifejezve (CLESCERL, L. S. –GREENBERG, A. E. –EATON, A. D. 1999, BARKÁCS K. 2012).

Az oxidáció ezüst katalizátor és higany(II)-szulfát jelenlétében, kénsavas közegben, magas hőmérsékleten, dikromát hatására játszódik le. A feleslegben megmaradó oxidálószer vas(II)-ammónium-szulfáttal történő visszatitrálásából határozhatók meg az egyes minták KOI értékei (15. egyenlet). Referenciaoldattal ellenőrizhetők és korrigálhatók a mérések.

$$(15) \quad KOI_d = 8000 * c (V_v - V_m)/V_b$$

Ahol c a vas(II)-ammónium-szulfát koncentrációja, V_v a vakpróba titrálása során fogyott mérőoldat, V_m a minta titrálása során fogyott mérőoldat és V_b a bemért minta mennyisége mililiterben.

4.3.3. Toxicitás

A *toxicitás* mérgezőképességet jelent, mely kifejezi a jelenlévő mérgező anyagok élőlények életműködéseikre gyakorolt hatását. A *toxinok* képesek csökkenteni a vizek öntisztuló képességét, korlátozhatják a felhasználásra alkalmas vízbázisok mennyiségét.

A toxicitás meghatározására sokféle tesztorganizmust alkalmaznak. Egyik lehetséges és legkönnyebben használható módszer a *Vibrio Fischeri* baktériumkultúrákkal végzett teszt. Ennek során a mikroorganizmusok természetes fénykibocsátásának változását követik nyomon a mérendő minta jelenlétében. A *lumineszcencia* arányos az életben lévő baktériumok számával, ebből állapítható meg a fénykibocsátás gátlásának mértéke. A gátlás százalékban kifejezett értéke a 16. egyenlet alapján számolható.

$$(16) \quad \% \text{-os gátlás} = (I_0 - I_t) * 100 / I_0$$

Ahol I_0 a mérés 0. percében mért lumineszcencia, I_t pedig a t percben mért lumineszcencia értéke.

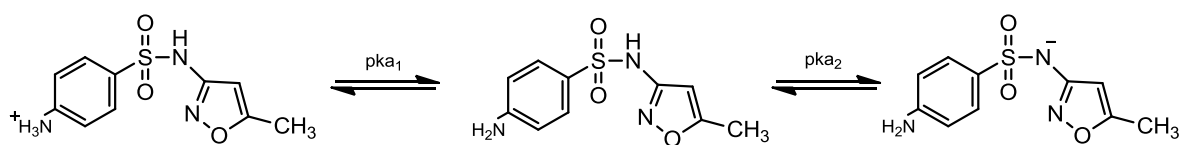
5. Eredmények

5.1. UV-látható spektroszkópiai mérések értékelése

Az SMX γ -sugárzás hatására történő lebontását többféle analitikai módszert felhasználva követtük nyomon. Az egyik ilyen módszer az UV-látható spektroszkópia. A különféle kísérleti körülmények között, egyre növekvő dózissal besugárzott SMX minták mindegyikének felvettük a fényelnyelési spektrumát 190-900 nm-es hullámhossztartományon. Kiemeltük azt a hullámhossztartományt, ahol változást

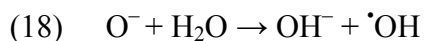
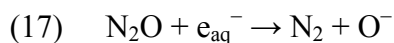
tapasztaltunk és a kapott adatokat egy közös grafikonon ábrázoltuk minden egyes reakciókörülményen. A méréseket 0,1 mM-os oldatokkal végeztük, 4-es, 8-as és saját pH értékeken (puffer nélkül). Az SMX saját pH értékét szobahőmérsékletű vizes oldaton határoztuk meg, kiindulási értéke körülbelül 5,85 volt. A sugárzás hatására keletkező reaktív köztitermékek egyedi reakcióinak vizsgálata céljából besugárzás előtt oldatainkat különféle gázokkal telítettük, illetve megfelelő adalékanyagokat adtunk hozzájuk (ld. később).

Vizes közegben, 4-es pH-n az SMX rendelkezik egy nagyobb, de nem elég éles (víz elnyelése is zavaró tényező) elnyelési sávval 200 nm körül, valamint egy élesebb sávval 266,5 nm-en. Ez utóbbi helyen az elnyelést feltehetően az aromás rendszer π - π^* elektronátmenetei okozzák. Ez alapján az elnyelés esetleges csökkenése 266,5 nm-en az aromás jelleg megszűnését is jelentheti. A pH változtatásával az elnyelési sávokban eltolódás figyelhető meg ($\lambda_{\max}(\text{pH} = 8) = 256,5 \text{ nm}$), ami feltehetően az SMX protonáltsági fokával függ össze (9. ábra).



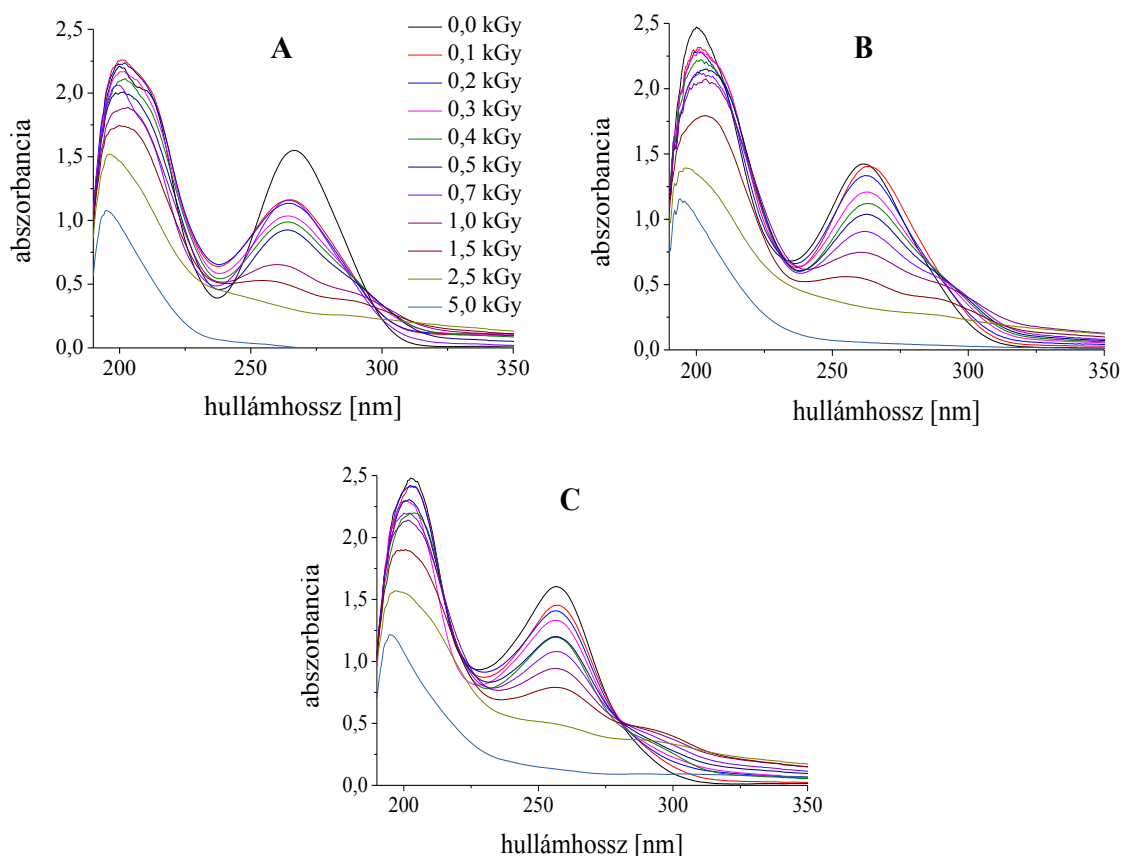
9. ábra. Az SMX disszociációjának állandói $\text{pK}_{\text{a}1} = 1,7$ és $\text{pK}_{\text{a}2} = 5,6$.

Kísérleteink első fázisában a $\cdot\text{OH}$ egyedi reakcióit kívántuk vizsgálni, ezért N_2O gázzal telítettük az oldatainkat. A N_2O reakciója e_{aq}^- -nal kétlépcsős folyamatban N_2 molekulát és $\cdot\text{OH}$ eredményez (17. és 18. egyenlet).



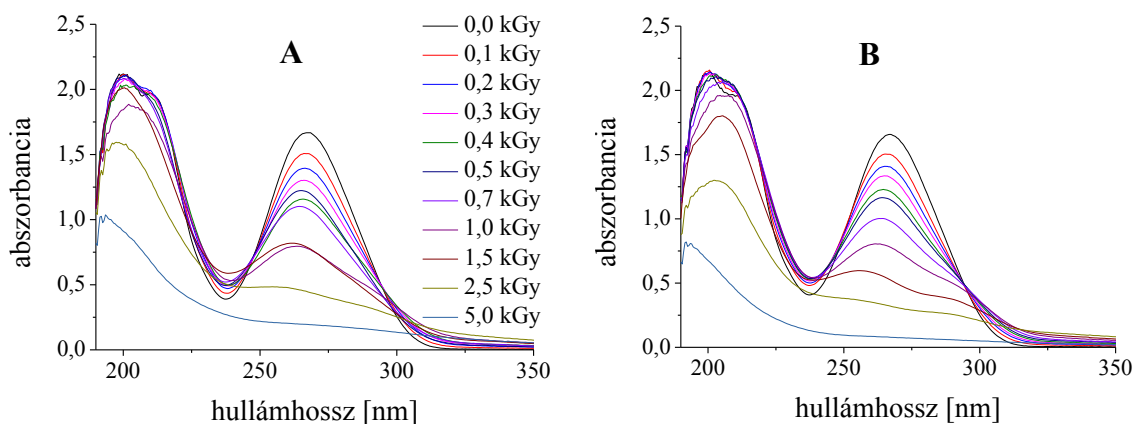
Az oldatokban lejátszódó reakciókban tehát a fő reakciótermék a $\cdot\text{OH}$, de H^\cdot -atomok is jelen vannak kis mennyiségben. Különböző pH értékeknél megfigyeltük a sugárzás hatására jelentkező változásokat a besugárzott mintáinkon (10. ábra A-C.). Mindegyik esetben elmondható, hogy a 266,5 nm-en jelentkező sáv intenzíven és folyamatosan

csökken, valamint 280-300 nm környékén megjelenik egy új csúcs. Különösen magasabb pH-n lehet jól behatározni egy inflexiós pont meglétét, melynek mentén az SMX sávja csökken és az új csúcs ~0,7 kGy-ig növekszik. Ez azt feltételezi, hogy az SMX-ből legalább egy új, fényelnyelést mutató termék keletkezik. Eltérő pH-n az inflexiós pont helye változik, savas pH-n kb. 293 nm-nél, míg lúgos pH-n kb. 280 nm-nél jelentkeznek. Az SMX-re jellemző 266,5 nm-nél lévő aromás csúcs savas közegben besugárzás során eltolódik, míg lúgos pH-n ilyen változás nem tapasztalható. 0,7 kGy felett az összes elnyelési sáv csökkenést mutat és 5 kGy dózis esetén már egyáltalán nem láthatóak az aromás jellegre utaló elnyelési sávok. N₂O atmoszférán és egyéb körülményeken is tapasztalható alapvonal emelkedés a kisebb dózisok esetén, mely a dózis növelésével lassan eltűnik. Ennek oka a sokféle, kis koncentrációban keletkező termék fényelnyelése, illetve a vízzoldhatatlan termékek okozta fényszóródás lehet.



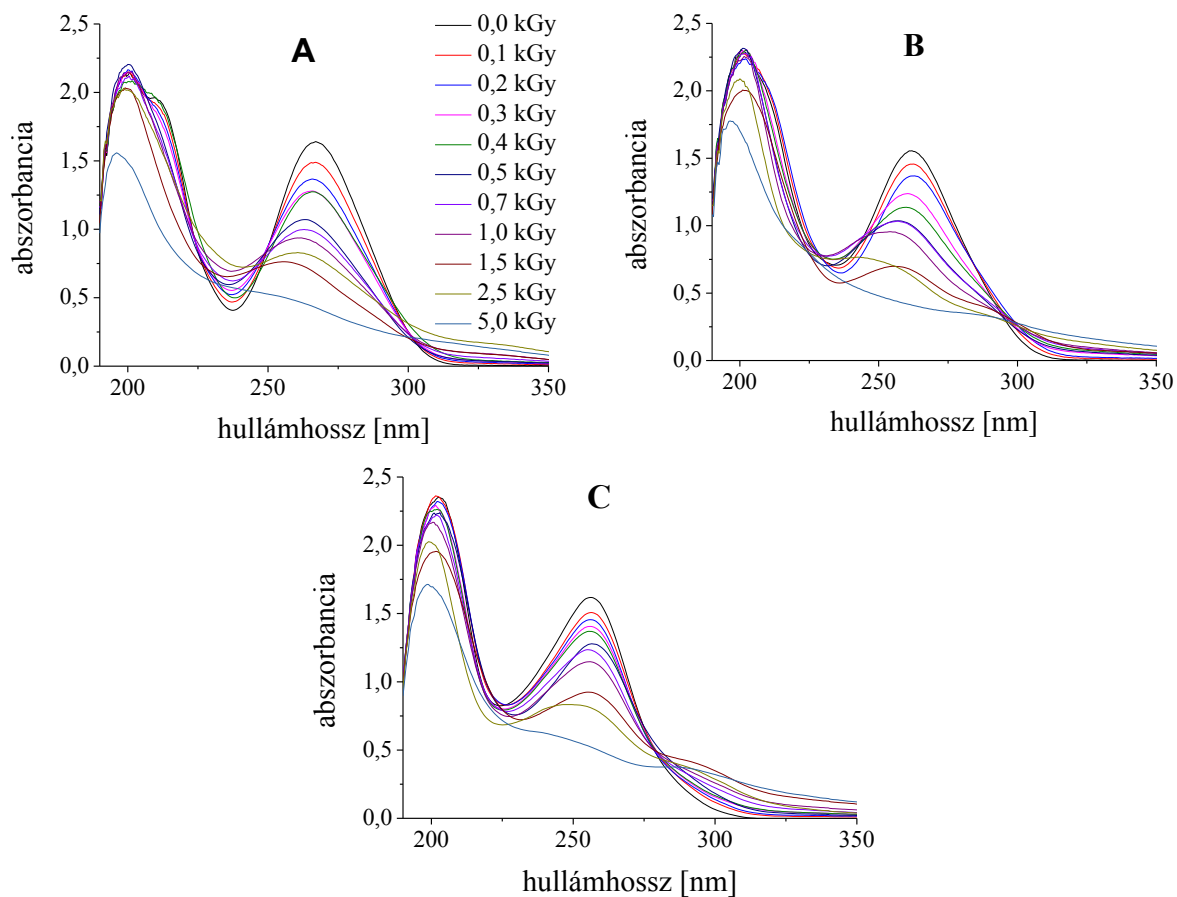
10. ábra. Az $\cdot\text{OH}$ reakciói. 0,1 mM-os, N₂O-al telített SMX oldatok abszorpciós spektrumai különböző dózisok és pH = 4 (A), saját pH = 5,85 (B) és pH = 8 (C) esetén.

Levegő atmoszférán nem végeztünk kísérleteket lúgos tartományon, csak savas pH-n. Ennek oka, hogy a pH beállítására használt NaOH a levegőből beoldódó CO₂-ot felvéve karbonátosodik és a pH érték folyamatosan csökken. Az SMX reakciópartnere levegő atmoszférán a $\cdot\text{OH}$ (2. és 5. egyenlet) és a HO₂ \cdot /O₂ \cdot^- pár (12. és 13. egyenlet alapján). A $\cdot\text{OH}$ hozama fele akkora, mint N₂O atmoszférán, de reaktivitása nagyobb, mint a H \cdot és a e_{aq} $^-$ oldott oxigénnel történő elreagálásából keletkező HO₂ \cdot /O₂ \cdot^- páré. A spektrumokon jelentkező változások erősen hasonlítanak N₂O atmoszférán tapasztaltakhoz. Megjelenik és ~1,0 kGy-ig meg is marad az inflexiós pont és látható az új csúcs kialakulása, majd eltűnése is 280-300 nm környékén (11. ábra A-C.). A lebontás hatékonyságában sincs számottevő különbség a két esetben.



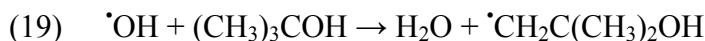
11. ábra. Az $\cdot\text{OH}$ és a HO₂ \cdot /O₂ \cdot^- pár reakciói. 0,1 mM-os, levegővel telített SMX oldatok abszorpciós spektrumai különböző dózisok és pH = 4 (A) és saját pH = 5,85 (B) esetén.

N₂ atmoszférán a besugárzás hatására két fő reaktív részecske ($\cdot\text{OH}$ és e_{aq} $^-$) keletkezik és reagálhat a szubsztrátummal. A spektrumok (12. ábra A-C.) lefutásának jellege nem különbözik lényegesen az előző két esetben tapasztaltaktól. A besugárzás során a sávok csökkenése azonban nem olyan intenzív, mint N₂O és levegő atmoszférán, tehát a lebontás kevésbé hatékony. Valószínűleg a e_{aq} $^-$ reakciójában keletkezett termékkel is reagál a $\cdot\text{OH}$, nemcsak az SMX molekulával, ez rontja a lebontás hatékonyságát.

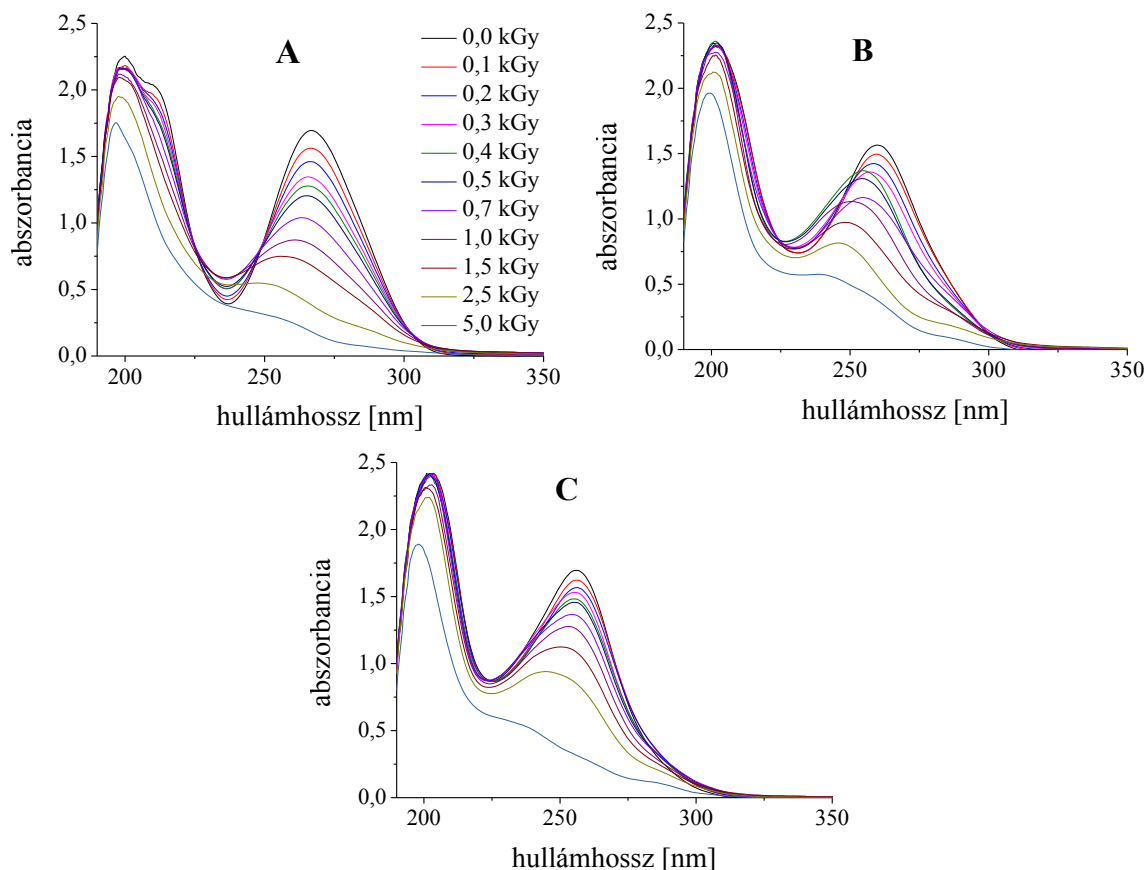


12. ábra. A $\cdot\text{OH}$ és a e_{aq}^- reakciói. 0,1 mM-os, N_2 -el telített SMX oldatok abszorpciós spektrumai különböző dózisok és pH = 4 (A), saját pH = 5,85 (B) és pH = 8 (C) esetén.

Ha 5 % *t*BuOH-t adunk a N_2 -el telített SMX oldatokhoz, akkor a képződő $\cdot\text{OH}$ -ökkel a *t*BuOH elreagál a 19. egyenlet szerint és lehetőség nyílik a e_{aq}^- reakcióinak vizsgálatára.



Ekkor az SMX-re jellemző aromás csúcs a dózis növelésével arányosan csökken és eltolódik a nagyobb energiatartományú régiók felé. Inflexiós pont nem látható a spektrumokon, ugyanakkor megjelenik egy új sáv 280 nm körül. Az egyéb körülményeken tapasztaltakhoz képest *t*BuOH hozzáadása esetén kisebb dózisok esetén nem látható az alapvonal emelkedése.

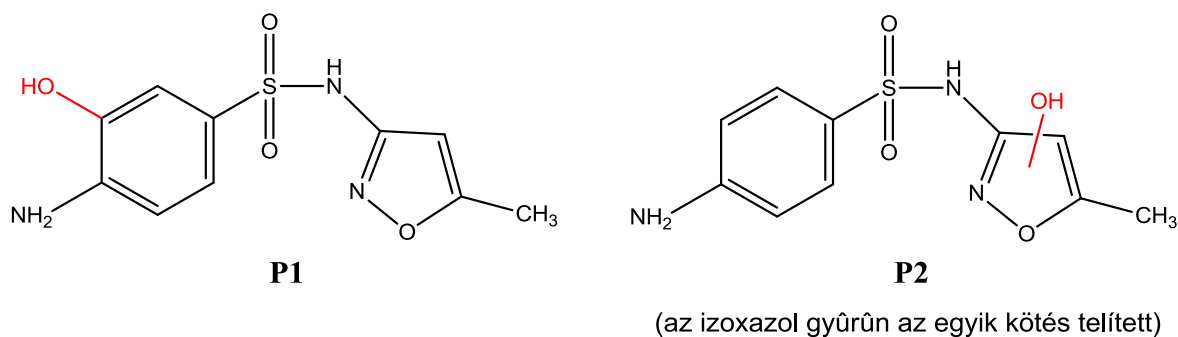


13. ábra. A e_{aq}^- reakciói. 0,1 mM-os, N_2 -al telített SMX + 5 % *t*BuOH oldatok abszorpciós spektrumai különböző dózisok és pH = 4 (A), saját pH = 5,85 (B) és pH = 8 (C) esetén.

5.2. LCMS mérések értékelése

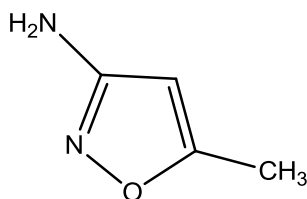
Az SMX és a reaktív közttermékek reakcióit LCMS módszerrel is nyomon követtük annak érdekében, hogy elválasszuk és azonosítsuk a főbb reakciótermékeket. A méréseket az UV-látható spektroszkópai mérésekkel azonos körülményeken végeztük el. Az összes vizsgált körülményen kiválasztottuk és ábráztuk azt a kromatogramot ahol a termékek a legnagyobb intenzitással szerepelnek.

Abban az esetben, ha a besugárzás során csak $\cdot OH$ képződik (N_2O atmoszférán) a legintenzívebb jelet adó reakciótermék 270 *m/z* értékkel jelenik meg (P1, retenciós idő R_t = 5,676 perc), mely az SMX egyszerűen hidroxilált formája (14. ábra). Feltehetően az SMX hidroxilált formáinak tulajdonítható az UV-spektrumon 280 – 300 nm-nél megjelenő fényelnyelés, illetve alapvonalemelkedés.



14. ábra. Az SMX egyszeresen hidroxilált formái.

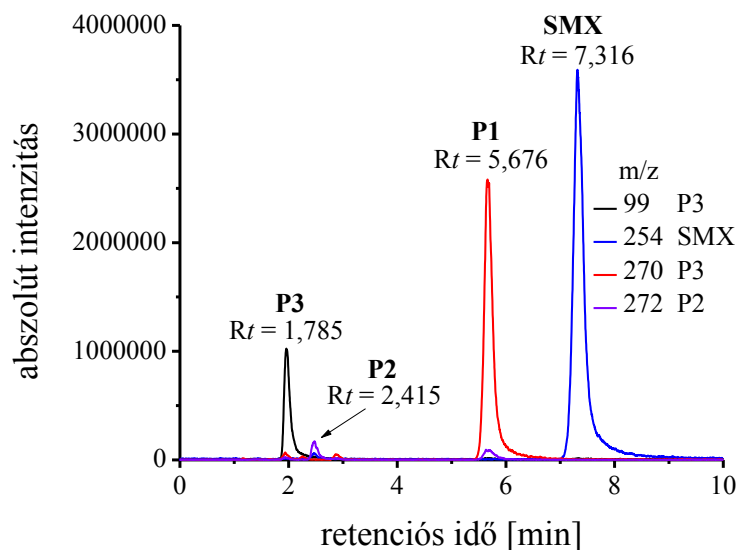
P1-nél a hidroxil-csoport feltehetően az aromás gyűrűn foglal helyet. P2 ($m/z = 272$, $R_t = 2,415$ perc) hasonló szerkezetű, mint P1, de egyik kettős kötése a reakció során telítődött, a hidroxilgyök és az SMX reakciója során (14. ábra). P2 csak igen kis intenzitással jelentkezik és egyéb körülményeken nem látható. Az összes körülményen megfigyelhető viszont a P3-hoz ($m/z = 99$, $R_t = 1,785$) tartozó csúcs. Ez a molekula az SMX-ben található 7-S atom és mellette található 8-N atom közötti kötés felhasadása során képződik és tartalmazza az izoxazol gyűrűt (15. ábra).



15. ábra. Az SMX bomlása során keletkező P3 fragmentum.

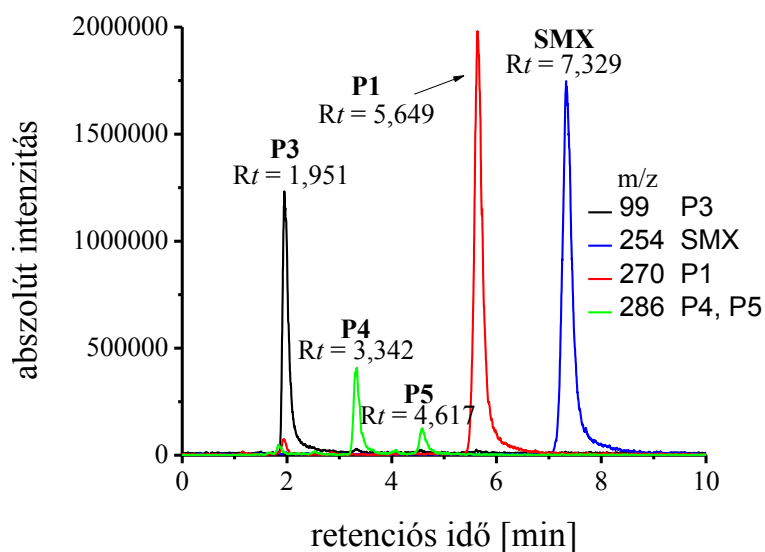
Hasonló termékeket találtak az SMX egyéb AOP történő lebontása során is (ABELLÁN, M. N. et al. 2007, TROVÓ, A. G. et al. 2009/a, TROVÓ, A. G. et al. 2009/b).

A $\cdot\text{OH}$ és a $\text{HO}_2\cdot/\text{O}_2\cdot^-$ pár és az SMX reakciói során (levegő atmoszférán) igen hasonló termékek jelentek meg. A fő termékek itt is P1 és P3, viszont P2 nem volt jelen kimutatható mennyiségben. Két új kromatográfiás csúcs jelent meg viszont 286 m/z értékkel 3,342 perc (P4) és 4,617 perc (P5) perc retenciós időknél.



16. ábra. A 0,1 mM-os SMX oldat besugárzása során kapott kiválasztott ion kromatogram, N_2O atmoszféra, 0,5 kGy, saját pH.

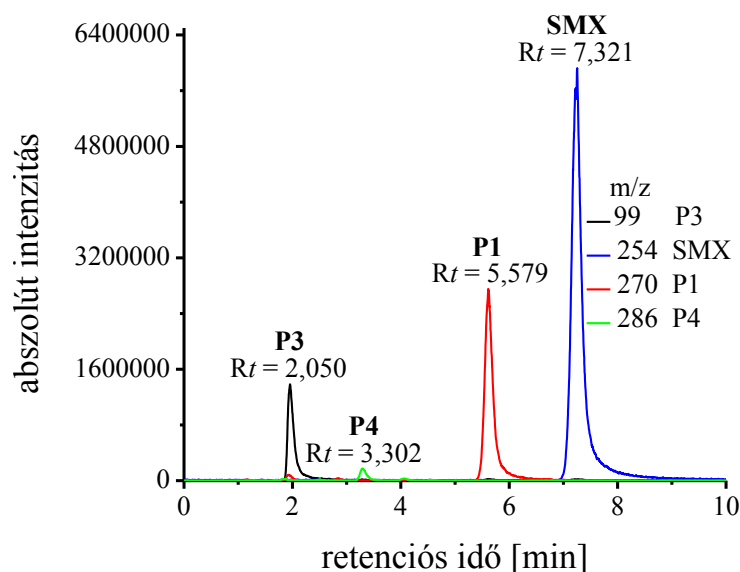
Mindkét termék az SMX kétszeresen hidroxilált formájának egy-egy izomerje. A hidroxil-csoportok molekulaszervezeten belüli elhelyezkedése még nem tisztázott, meghatározása további méréseket igényel.



17. ábra. A 0,1 mM-os SMX oldat besugárzása során kapott kiválasztott ion kromatogram, levegő atmoszféra, 1,0 kGy, saját pH.

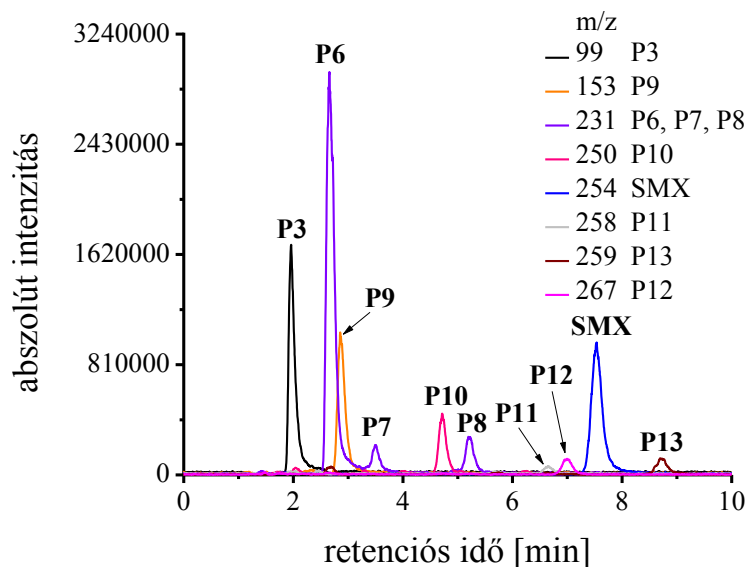
$\cdot OH$ és e_{aq}^- jelenlétében (N_2 atmoszférán) a levegőn mértékhez hasonló csúcsokat kaptunk, azzal a különbséggel, hogy a 286 m/z értékkel szereplő két izomer közül csak P4

volt detektálható, de csak nagyon kis intenzitással. A e_{aq}^- reakciójára utaló terméket nem találtunk. Ez is arra utal, hogy a e_{aq}^- reakciójában keletkezett termékekkel a $\cdot OH$ reagál.



18. ábra. A 0,1 mM-os SMX oldat besugárzása során kapott kiválasztott ion kromatogram, N_2 atmoszféra, 0,5 kGy, saját pH.

e_{aq}^- és $\cdot tBuOH$ (N_2 atmoszférán, $tBuOH$ jelenlétében) keletkezésének körülményein számos, más esetben nem látható csúcs megjelenését tapasztaltuk (19. ábra). A csúcsokhoz tartozó termékek beazonosítása jelenleg még folyamatban van. Mivel sok termék molekulaionjának tömege a kiindulási anyagénál lényegesen több (P11 $R_t = 6,659$, P12 $R_t = 6,997$, P13 $R_t = 8,693$), feltételezzük, hogy ezek elsősorban a $\cdot tBuOH$ és az SMX reakciójából származnak. A kisebb m/z értékű termékek több (P6 $R_t = 2,658$, P7 $R_t = 3,503$, P8 $R_t = 5,193$, P9 $R_t = 2,857$, P10 $R_t = 4,714$) másodlagos, harmadlagos származékok lehetnek. A termékek azonosítása nehéz feladat, mivel valószínűleg a $\cdot tBuOH$ az SMX izoxazol gyűrűjével lép reakcióba, melynek során a gyűrű felhasad és bonyolult folyamatok során átrendeződik. Ehhez némileg hasonló folyamatokat egyes AOP módszerek esetén a $\cdot OH$ reakcióinál is leírtak már (ABELLÁN, M. N. et al. 2007). A e_{aq}^- reakciójára utaló terméket ebben az esetben sem találtunk. Meg kell azonban említenünk, hogy a P3-as hasadvány termék itt is nagy mennyiségben volt jelen.



19. ábra. A 0,1 mM-os SMX + *t*BuOH oldat besugárzása során kapott kiválasztott ion kromatogram, N₂ atmoszféra, 1,5 kGy, saját pH.

5.3. KOI és TOC mérések értékelése

A kémiai oxigénigény és a teljes szerves szén tartalmának mérése során az SMX ionizáló sugárzással történő bontása esetén nem elsősorban a számszerű értékek hordoznak fontos információkat, hanem azok tendenciája. A dózisok függvényében vizsgált KOI és TOC értékek változásának mértékéből következtetéseket tudunk levonni az SMX és a keletkező termékek oxidálhatóságával kapcsolatban.

Az SMX minták koncentrációját az elméleti értékek függvényében meg kellett növelni, mivel a TOC és a KOI módszerek méréstartományát nem érték el. A 20. és 21. egyenletből számolt elméleti értékek (KOI_{elm} és TOC_{elm}) alapján a minta koncentrációját 1,0 mM-nak választottuk és ezzel arányosan növeltük meg a besugárzási dózisokat is.

$$(20) \quad \text{KOI}_{\text{elm}} = (n + a/4 - b/2 - 3/4 \cdot c + d) \cdot e$$

Ahol $\text{C}_n\text{H}_a\text{N}_c\text{O}_b\text{S}_d$ és $e = \text{O}_2$ tömege. Esetünkben ezek az értékek $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$, az O_2 tömege pedig 32 g/mol. Ebből számolva az elméleti KOI érték 320 O_2 mg/dm³.

$$(21) \quad \text{TOC}_{\text{elm}} = n \cdot f$$

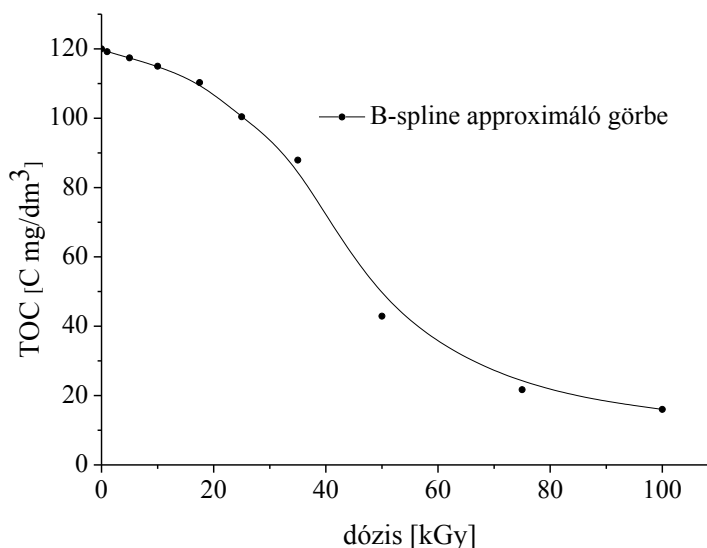
Ahol f szén atomok moláris tömege és n pedig a szén atomok száma. Ezekből a TOC elméleti értéke 120 C mg/dm^3 .

A besugárzások levegő atomszférán (saját pH-n) történtek, mivel az esetleges gyakorlati felhasználhatóság szempontjából ennek a körülménynek van a legnagyobb jelentősége.

1,0 mM-os SMX oldat TOC értékei	
dózis [kGy]	TOC [C mg/dm ³]
0	120,0
1	119,2
5	117,4
10	115,0
17,5	110,3
25	100,4
35	87,9
50	42,9
75	21,7
100	16,0

1. táblázat.

TOC mérésének eredményei.



20. ábra.

TOC változása besugárzás hatására, [SMX] = 1,0 mM, levegő atmoszféra, saját pH.

A TOC mérésénél három párhuzamosat mért a műszer és a szórás nem haladta meg a 0,1-et egyik esetben sem. A besugározatlan minta méréséből származó érték az elméleti értékkel közel megegyezett. A mérési eredményeket a 1. táblázatban foglaltuk össze, a 20. ábrán pedig grafikusan ábrázoltuk őket. Az adatok alapján egyértelmű, hogy a szervesen kötött szén mennyisége a dózis növelésével arányosan folyamatosan csökken. A mért értékekre illesztett görbe legjobban a szigmoid alakkal írható le. A görbe elején és végén a csökkenés enyhe, míg a középső részén egy meredeken csökkenő szakasz látható. Elmondható, hogy a vizsgált körülményen az 1 mM-os SMX oldat TOC értékének jelentős mértékű csökkentéséhez viszonylag nagy besugárzási dózisokat kell alkalmazni, és a 35 és 50 kGy közötti tartományban a leghatékonyabb a szervesen kötött szén bontása. Kis dózisoknál a viszonylag lassú csökkenés oka, hogy besugárzás hatására főleg hidroxilált

termékek keletkeznek, változatlan C-atomszámmal. Nagyobb dózisoknál a termékek már főleg karbonsavak, melyek nehezen bonthatók tovább.

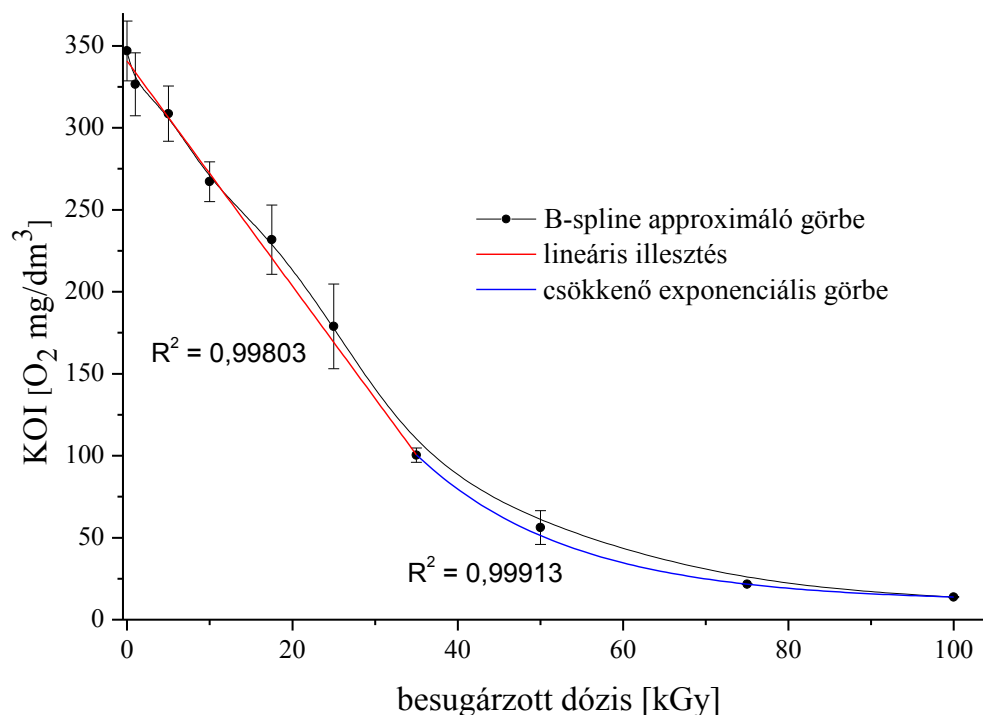
A KOI mérések eredményeit, valamint a kálium-hidrogén-ftalát referenciaoldattal korrigált átlagokat a 2. táblázat foglalja össze. Az elméleti értékhez képest a besugározatlan minta KOI értéke kb. 8%-al nagyobb.

1,0 mM SMX oldat KOI mérésének eredményei								
minta	1. mérés			2. mérés			KOI átlag [mg/dm3]	szórás
	fogyás [ml]	KOI1 [mg/dm3]	korrigált KOI1 [mg/dm3]	fogyás [ml]	KOI2 [mg/dm3]	korrigált KOI2 [mg/dm3]		
vak	9,98	-	-	9,56	-	-	346,9	18,3
K-H-ftalát	4,63	494,3	500	4,05	499,3	500		
0	6,13	355,7	359,8	5,88	333,4	333,9		
1	6,34	336,3	340,2	6,11	312,6	313,1	326,6	19,2
5	6,55	316,9	320,6	6,29	296,3	296,7	308,6	16,8
10	7,03	272,6	275,7	6,71	258,2	258,6	267,2	12,1
17,5	7,34	243,9	246,7	7,17	216,6	216,9	231,8	21,1
25	7,87	195,0	197,2	7,79	160,4	160,6	178,9	25,9
35	8,94	96,1	97,2	8,42	103,3	103,4	100,3	4,4
50	9,3	62,8	63,6	9,02	48,9	49,0	56,3	10,3
75	9,75	21,3	21,5	9,32	21,7	21,8	21,6	0,2
100	9,83	13,9	14,0	9,41	13,6	13,6	13,8	0,3
-	K-H-ftalátból számolt %-os eltérés			K-H-ftalátból számolt %-os eltérés			-	-
	1,15			0,15				

2. táblázat. Szulfametoxazol KOI mérésének eredményei.

A KOI értékek a besugárzási dózis növelésének függvényében szintén folyamatosan csökkennek (21. ábra). 35 kGy-ig a csökkenés közel lineáris és ezalatt a KOI érték (346,9 O₂ mg/dm³) kevesebb, mint a harmadára (100,3 O₂ mg/dm³) esik vissza. Ezt követően, nagyobb dózisoknál, 35 kGy és 100 kGy között csökkenő exponenciális a görbe lefutása. A 21. ábrán láthatjuk a kémiai oxigénigény besugárzási dózisok függvényében ábrázolt csökkenését és két szakaszra bontható lefutását. Az illesztések az első hét, illetve utolsó négy pontra történtek. Az elmondottak alapján megállapíthatjuk, hogy az SMX és a keletkező termékek az ionizáló sugárzás hatására folyamatosan oxidálódnak a teljes

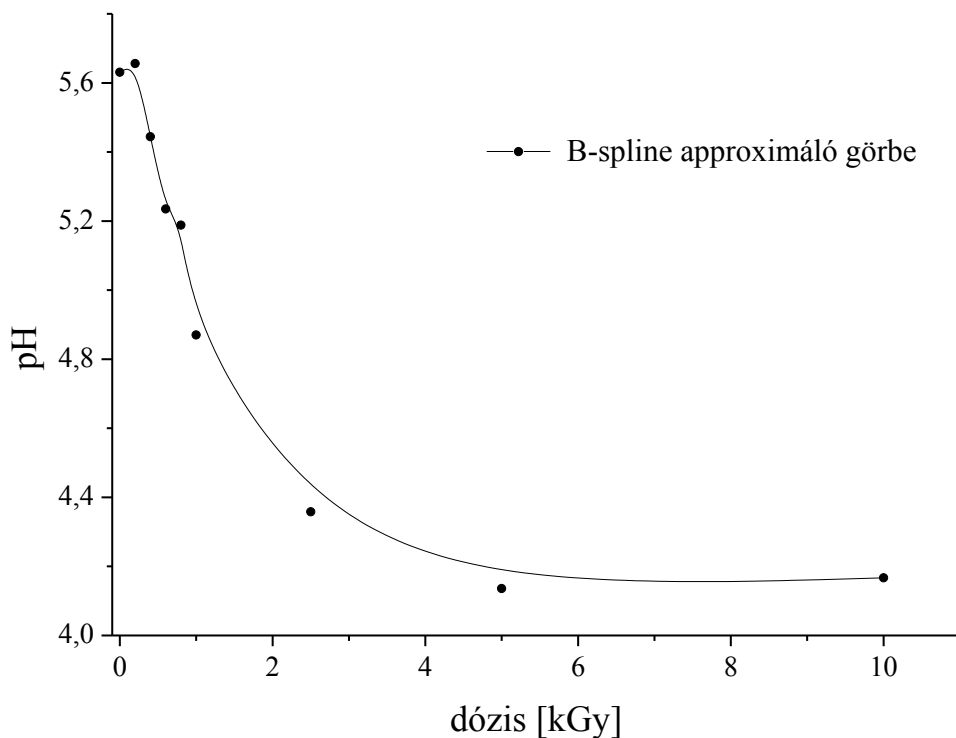
mineralizációig. Továbbá, azt a következtetést is levonhatjuk, hogy 1 mM-os oldatban a KOI értékének jelentős csökkenéséhez nagy dózisok szükségesek, illetve ~60 kGy-nél nagyobb besugárzás már nem eredményez lényeges változást. A görbe első, lineáris szakaszán a keletkező termékek viszonylag könnyen oxidálhatóak, míg az exponenciálisan csökkenő részen a már erősen oxidálódott termékek csak nehezen bonthatóak tovább, ahogy azt a TOC értékek esetén is említettük.



21. ábra. KOI változása a besugárzás hatására, [SMX] = 1,0 mM, levegő atmoszféra, saját pH.

A TOC és KOI értékek alapján is az látszik, hogy az SMX hatékonyan bontható és oxidálható ionizáló sugárzás hatására. Kellően nagy dózis esetén (~50 – 80 kGy) a teljes mineralizáció is elérhető.

A levegőn, saját pH-n 0,1 mM-os SMX koncentráció esetén is következtethetünk a mineralizáció mértékére. Erre a pH értékekben jelentkező változások adnak lehetőséget. Besugárzás során a pH folyamatosan csökken, míg 5 kGy körül konstanssá nem válik. Feltehetően ennek az értéknek a környékén következik be a mineralizáció, mivel további savas termékek (karbonsavak, CO₂) már nem keletkeznek (22. ábra).



22. ábra. A pH értékek változása a dózis függvényében. [SMX] = 0,1 mM, levegő atmoszféra, saját pH.

5.4. Toxicitás vizsgálatok értékelése

A toxicitás vizsgálatokhoz 0,1 mM-os vizes oldatot használtunk. A besugárzást levegő atmoszférán végeztük, ahol a legnagyobb besugárzási dózis 10 kGy volt. A mérések eredményeit a 3. táblázatban foglaltuk össze, melyben a különböző időpontokban mért fénykibocsátási értékek (I_0 és I_t) különbségét százalékosan fejeztük ki.

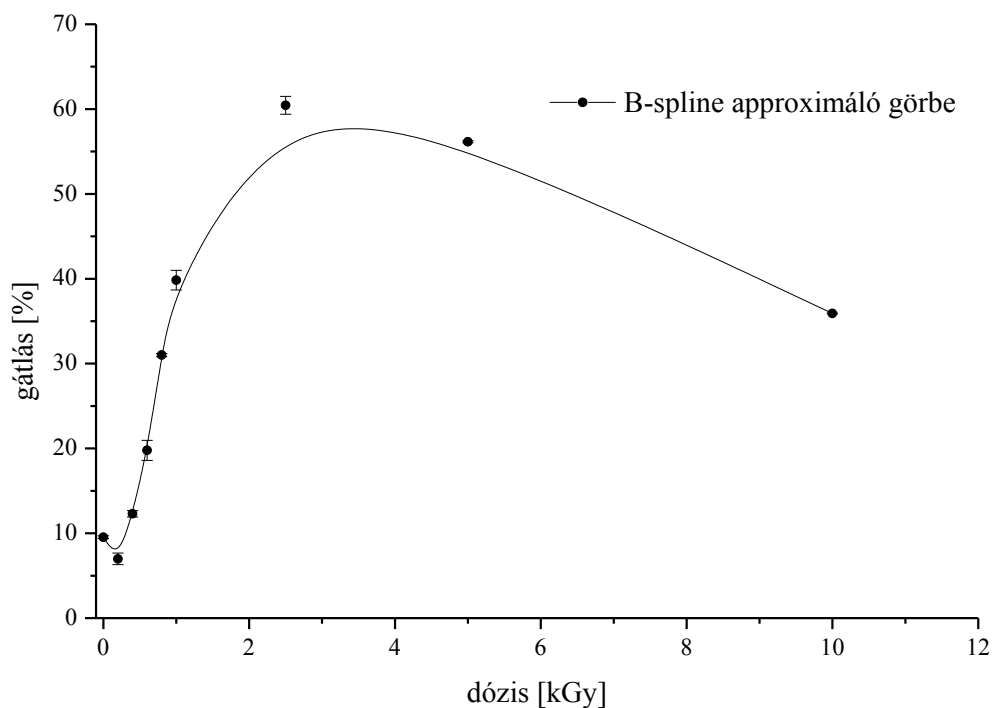
A két párhuzamos mérés átlagát a besugárzási dózisok függvényében ábrázoltuk (23. ábra). Az értékek elemzése közben azt tapasztaltuk, hogy a toxicitás ugyan az első besugárzási dózisinál (0,2 kGy) kis mértékben csökken, de aztán jelentősen, ~6-szorosára növekedett (2,5 kGy). A toxicitás ismételt csökkenését először az 5 kGy-es mérési pontnál tapasztaltunk, de a gátlás még 10 kGy dózisinál is jelentősen meghaladta a kiindulási szintet. Mindez azt jelenti, hogy a kezdeti kis csökkenés ellenére, már alacsony dózisoknál

is a szulfametoxazolnál jóval toxikusabb termékek keletkeznek, melyek csak nagyon lassan alakulnak át kevésbé mérgező formákba.

0,1 mM-os SMX oldat toxicitás mérésének eredményei (<i>Vibrio Fischeri</i>)						
minta	I_0	I_t	gátlás [%]	átlag [%]	gátlás-vak [%]	szórás
vak	848	766,7	9,59	9,61	0,00	0,03
	843,8	762,6	9,62			
0,0 kGy	813,6	658,8	19,03	19,14	9,54	0,17
	832,8	672,4	19,26			
0,2 kGy	816,4	684,9	16,11	16,59	6,99	0,69
	825,6	684,6	17,08			
0,4 kGy	840,8	658,9	21,63	21,91	12,30	0,39
	843,6	656,5	22,18			
0,6 kGy	842,1	587,7	30,21	29,38	19,77	1,18
	799,8	571,5	28,54			
0,8 kGy	823,2	490	40,48	40,61	31,00	0,18
	851,8	504,8	40,74			
1,0 kGy	841,1	418,4	50,26	49,44	39,84	1,15
	834,7	428,8	48,63			
2,5 kGy	825,8	241,1	70,80	70,06	60,45	1,06
	833,8	255,9	69,31			
5,0 kGy	838,1	287,8	65,66	65,75	56,14	0,12
	855,3	292,2	65,84			
10,0 kGy	852,6	464,9	45,47	45,51	35,91	0,06
	854,6	465,3	45,55			

3. táblázat. SMX toxicitás vizsgálatának eredményei (*Vibrio Fischeri*). [SMX] = 1,0 mM, levegő atmoszféra, saját pH.

Az irodalomban is számos példát találunk arra, hogy az SMX AOPs módszerekkel történő bontását követően a toxicitás értékek lényegesen megnőnek (DIRANY, A. et al. 2011, KLAMERTH, N. et al. 2009), és a mi mérési eredményeinkhez hasonló lefutású görbét eredményeznek (TROVÓ, A. G. et al. 2009/a). A források azonban nem említik, mely termékek okozhatják a megnövekedett toxicitást. Az általunk végzett LCMS mérések sem adnak támpontot erre az estre, mivel 2,5 kGy-nél a kromatogramon már alig vannak jelen termékcsúcsok (már csak kis molekulatömegű termékek vannak jelen, amiket az LCMS nem tud detektálni).



23. ábra. A toxicitás változása besugárzás hatására. [SMX] = 0,1 mM, levegő atmoszféra, saját pH.

BARAN, W. és munkatársai (2011) szerint a magasabb rendű élőlényekre (gerincesekre) nézve a szulfonamidok toxicitása alacsony. Mint antibiotikumok, ezzel szemben komoly kockázatot jelentenek a mikroorganizmusok, algák és egyes növényfajok számára. Arról azonban még nem rendelkezünk információkkal, hogy a besugárzási termékek a magasabb rendű élőlényekre milyen hatással vannak.

6. Összefoglalás

A szennyvízbe kerülő gyógyszermolekulák teljes eltávolítása a hagyományos vízkezelő eljárásokkal nehézkes, szinte lehetetlen. A kezelt vizek így kockázatot jelentenek emberre és környezetre egyaránt. A kis koncentrációk általi terhelések emberre gyakorolt hosszú távú hatása még kevésbé ismert, ám az alacsonyabb rendű szervezetek számára már ez a mennyiség is komoly veszélyt jelent. A probléma egyik ígéretes és hatékony megoldása az újfajta, AOP eljárásokon (pl. ionizáló sugárzás) alapuló szennyvíztisztító technológiák kifejlesztése lehet. Ezekkel a módszerekkel a toxikus molekulák egyszerűbb, a természet számára is feldolgozható formákra alakítása az elsődleges cél.

Munkánk során az SMX gyógyszermolekula bontását tanulmányoztuk a dózis függvényében, különböző körülmények között. Vizsgáltuk az ionizáló sugárzás hatására a vízből keletkező reaktív részecskék ($\cdot\text{OH}$, e_{aq}^- , $\text{HO}_2\cdot/\text{O}_2^-$) egyedi reakcióit, különböző kísérleti körülmények alkalmazásával (N_2 , N_2O és levegő atmoszférakon, három különböző pH-n). A mennyiségi és minőségi változásokat UV-látható spektrofotométerrel, valamint LCMS-el követtük nyomon. Vizsgáltuk továbbá, a KOI és TOC értékek változásait a reakció különböző szakaszaiban, melyekből a lebontás és a mineralizáció mértékét határoztuk meg. A *Vibrio fischeri* baktériumtörzzsel végzett tesztekkel nyomon követtük a bontási folyamat során történő toxicitás változásokat is.

Az UV-látható spektrumokat vizsgálva mindegyik esetben elmondható, hogy az SMX-hez tartozó, aromás tulajdonságokhoz köthető sáv intenzíven és folyamatosan csökken. Megjelenik egy új csúcs is, mely valószínűleg hidroxilált termék megjelenését jelzi. 0,7 kGy felett az összes elnyelési sáv csökkenést mutat és 5 kGy dózis esetén már egyáltalán nem láthatóak az aromás jellegre utaló elnyelési sávok. Az eredmények alapján azt is megállapítottuk, hogy az e_{aq}^- reakciókészsége valamivel kisebb mint a $\cdot\text{OH}$ -é és a $\text{HO}_2\cdot/\text{O}_2^-$ -é. Az LCMS méréseink alapján megállapítottuk, hogy a $\cdot\text{OH}$ bontja leghatékonyabban az SMX-et és a reakciójukból keletkező elsődleges termékek az SMX különféle hidroxilált származékai. A besugárzás hatására a TOC és KOI értékek folyamatosan csökkennek és kellően nagy dózis esetén elérhető a teljes mineralizáció is. A toxicitás tesztek során megállapítottuk, hogy a kezdetben keletkező termékek toxicitása nagyobb, mint a

kiindulási molekuláé. Azonban a dózis további növelésével a toxicitás értékek is csökkennek.

Összefoglalva eredményeinket elmondhatjuk, hogy az SMX γ -sugárzással hatékonyan bontható, ám a bomlástermékek környezetre gyakorolt hatásait további módszerekkel kell még vizsgálni.

7. Függelék

7.1. Felhasznált vegyszerek

Az oldatok készítéshez ELGA Option 4 típusú ioncserélővel tisztított vizet alkalmaztunk. A mérésekhez használt SMX-t és hangyasavat a Sigma-Aldrich Kft.-től vásároltuk. A KOI mérésekhez szükséges ferroin oldatot, ezüst(I)-szulfátot, kénsavat, kálium-hidrogén-ftalátot és a vas(II)-szulfátot a Spektrum-3D Kft.-től, a kálium-dikromátot és a vas(II)-ammónium-szulfátot a Reanal Kft.-től, a higany(II)-szulfátot a Carlo Erba Kft.-től szereztük be. A buborékoltatáshoz használt N₂O gázt a Linde Gáz Magyarország Zrt.-től, a N₂-gázt a Messer Hungarogáz Kft.-től vásároltuk. A pH beállításához és a reakciókörülmények módosításához szükséges sósavat, nátrium-hidroxidot, és *terc*-butanolt a VWR-től szereztük be. A toxicitás méréshez használt baktériumokat és reaktiváló oldatot a Hach Lange Kft.-től vásároltuk.

7.2. A radiolízis körülményei

A radiolízis kísérletekhez az Izotóp Intézet Kft. SSL-01 panoráma típusú 1,85 PBq (1850 TBq) aktivitású ⁶⁰Co γ -forrását vettük igénybe (24. ábra). A mintákat külön nem termosztáltuk, hosszabb ideig tartó besugárzás során – megközelítőleg 20 kGy fölött – az oldatok 38 °C-ra melegedtek fel.

Az elnyelt dózis értékek meghatározása alkoholos klór-benzol dozimetriával történt. Az oldat vezetőképessége besugárzás hatására monoton változik a sósavképződés miatt. A vezetőképesség változása nagyfrekvenciás rezgőkör segítségével követhető.

A besugárzáshoz általában 0,1 mM-os SMX-törzsoldatot készítettünk, melyet 2 óra kevertetés után 0,2 μ m-es RC membránon átszűrtünk. Az oldószer víz, illetve víz + 5% *t*BuOH volt. Felhasználás előtt vízzel alaposan átöblített és szárított 5 ml-es üvegampullákba töltöttük őket. Besugárzás előtt megfelelő gázzal átbuborékolatva telítettük az oldatainkat. Az így előkészített, lezárt mintákat 6,0 kGy/h dózisteljesítménnyel sugároztuk be, majd a mérések előtt 0,2 μ m-es fecskendőszűrőn egyenként átszűrtük őket.



24. ábra. Az Izotópkutató Intézet Kft ^{60}Co -as sugárforrása.

7.3. A használt műszerek és a mérési paraméterek

UV-látható spektrofotométer	
gyártó	Jasco
modell	V-550
optikai rendszer	egy monokromátoros, két fényutas
hullámhossz tartomány	190 nm - 900 nm
fényforrás	deutérium lámpa (190 nm -350 nm)
	halógén lámpa (330 nm - 900 nm)
felbontás	0,5 nm
detektor	fotoelektron-sokszorozó
TOC készülék	
gyártó	Shimadzu
modell	TOC-VCSN
detektor	NDIR
KOI	
A KOI mérése a MSZ ISO 6060:1991 szabvány szerint történt	
Toxicitásmérő (luminométer)	
gyártó	Dr. Bruno Lange GmbH
modell	LUMISTox 300
A toxicitás mérése a DIN/EN/ISO 11348-2:1998 szabvány szerint történt	

HPLC	
gyártó	Agilent
modell	1200
kolonna	5 mm x 100 mm-es Phenomenex-Kinetex XB-C18
eluens	A: 0,1 %-os hiansavas víz
	B: acetonitril
eluensarány	80% A, 20% B
elúció módja	izokratikus
áramlási sebesség	0,2 cm ³ min ⁻¹
mérési idő	15 perc
kolonna termosztát	25 °C
MS	
ionforrás	ESI+
analizátor	háromszoros kvadrupól
N ₂ szárítógáz hőmérséklete	350 °C
gázáram	12 l/perc
porlasztógáz nyomása	25 psi
kapillárisfeszültség	3500 V
mérési tartomány (<i>m/z</i>)	70 - 550

8. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom Dr. Homonnay Zoltánnak és Dr. Takács Erzsébetnek a nagyszerű lehetőségért és a kiváló körülmények biztosításáért a dolgozat megírásához, továbbá a hasznos ötleteikért és tanácsaikért.

Hálával tartozom Dr. Csay Tamásnak, aki a dolgozat megírásához tanácsaival és odafigyelésével sokat tett, vagy még annál is többet, ezáltal időben és zökkenőmentesen végezhettem el a munkám.

Köszönöm Rácz Gergelynek a laborokban nyújtott türelmes segítségét és támogatását, valamint Papp Zoltánnak és az Izotópkutató Intézet Kft-nek a vizsgált minták besugárzását.

Továbbá, köszönöm az MTA EK IKI Sugárhatás-kémia Osztály minden tagjának segítőkész hozzáállását.

9. Irodalomjegyzék

- ABELLÁN M. N. –BAYARRI B. –GIMÉNEZ J. –COSTA J. 2007: Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole in aqueous suspension of TiO_2 . – *Applied Catalysis B: Environmental*, 74. pp. 233-241.
- ANDREOZZI R. –CAPRIO V. –INSOLA A. –MAROTTA R. 1999: Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. – *Catalysis Today*, 53. pp. 51-59.
- BALLAY L. –DEME S. 2010: Védekezés a külső sugárterhelés ellen In: FEHÉR I. –DEME S. (szerk): SUGÁRVÉDELEM. –ELTE Eötvös Kiadó, Budapest. pp. 573.
- BARAN W. –ADAMEK E. –ZIEMIANSKA J. –SOBCZAK A. 2011: Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health. – *Journal of Hazardous Materials*. 196. pp. 1-15.
- BARAN W. –SOCHACKA J. –WARDAS W. 2006: Toxicity and biodegradability of sulfonamides and products of their photocatalytic degradation in aqueous solutions. – *Chemosphere*, 65/8. pp. 1295-1299.
- BARKÁCS K. 2012: Vízkémia. In: SALMA I. (szerk): Környezetkémia. –Typotex Kiadó. 341 p.
- BELTRÁN F. J. –POCOSTALES P. –ÁLVAREZ P. M. –LÓPEZ-PINEIRO F. 2009: Catalysts to improve the abatement of sulfamethoxazole and the resulting organic carbon in water during ozonation. – *Applied Catalysis B: Environmental*, 92/3-4. pp. 262-270.
- BENKŐ R. 2009: Magyarországi kórházi antibiotikum alkalmazás különböző nézőpontok szerinti elemzése (Ph.D. értekezés tézisei). Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged. 16 p.
- CLESCERL L. S. –GREENBERG A. E. –EATON A. D. 1999: Standard methods for the examination of water and wastewater (20th edition). –American Public Health Association, Washington D.C. 1220 p.
- DANTAS R. F. –CONTRERAS S. –SANS C. –ESPLUGAS S. 2008: Sulfamethoxazole abatement by means of ozonation. – *Journal of Hazardous Materials*, 150. pp. 790–794.
- DIRANY A. –EFREMOVA AARON S. –OTURAN N. –SIRÉS I. –OUTRAN M. A. –AARON J. J. 2011: Study of the toxicity of sulfamethoxazole and its degradation

- products in water by a bioluminescence method during application of the electro-Fenton treatment. –Analytical and Bioanalytical Chemistry, 400/2. pp. 353-360.
- ESAC. 2009: European Surveillance of Antimicrobial Consumption Yearbook 2009. 141 p.
- GONZALÉZ O. –SANS C. –ESPLUGAS S. 2007: Sulfamethoxazole abatement by photo-Fenton: Toxicity, inhibition and biodegradability assessment of intermediates. –Journal of Hazardous Materials 146/3 pp. 459-467.
- GRAY J. S. 2002: Biomagnification in marine systems: the perspective of an ecologist. – Marine Pollution Bulletin. 45. pp. 46-52.
- HE F. –LEI L. 2004: Degradation kinetics and mechanisms of phenol in photo-Fenton process. –Journal of Zhejiang University Science 5(2). pp.198-205.
- HU L. –FLANDERS P. M. –MILLER P. L. –STRATHMANN T. J. 2007: Oxidation of sulfamethoxazole and related antimicrobial agents by TiO₂ photocatalysis. –Water Research, 41. pp. 2612-2626.
- ISO 11348-2:1998 Water quality, Determination of the inhibitory effect of water samples on the light emission of *Vibrio fischeri* (Luminescent bacteria test).
- IVANOV V. S. 1992: Radiation Chemistry of Polymers. –VSP, Utrecht. 300 p.
- JJEMBA P. K. 2002: The potential impact of veterinary and human therapeutic agents in manure and biosolids on plants grown on arable land: a review. –Agriculture, Ecosystems & Environment, 93. pp. 267-278.
- KESZEI E. 2009: Molekulák látható viseelkedése reakció közben: a kísérleti megfigyelés korlátai és azok meghaladása. Természet Világa. 140. évfolyam 5. szám. (digitális kiadás)
- KLAMERTH N. –RIZZO L. –MALATO S. –MALDONADO M. I. –AGÜERA A. –FERNANDEZ-ALBA A. R. 2010: Degradation of fifteen emerging contaminants at $\mu\text{g L}^{-1}$ initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents. –Water Research 44/2. pp. 545-554.
- LAM W. M. –MABURY S. A. 2005: Photodegradation of the pharmaceuticals atorvastatin, carbamazepine, levofloxacin, and sulfamethoxazole in natural waters. – Aquatic Sciences, 67. pp. 177-188.

- LATKÓCZY K. –ROZGONYI F. 1999: A baktériumok sulfamethoxazol/trimethoprim (Sumetrolim®) érzékenységét befolyásoló methodikai tényezők összehasonlító vizsgálata. – Laboratóriumi Medicina. 26. évfolyam, 99/4.
- LEGRINI O. –OLIVEROS E. –BRAUN A. M. 1993: Photochemical processes for water treatment. –Chemical Reviews, 93. pp. 671-698.
- LOOS R. –GAWLIK B. M. –LOCORO G. –RIMAVICIUTE E. –CONTINI S. –BIDOGLIO G. 2008: EU wide monitoring survey of polar persistent pollutants in european river waters. –JRC Scientific and and Technical Reports. 51 p.
- LUDWIG E. 2000: Farmakológia - Amit érdemes tudni az antibiotikumokról. -Hippocrates, Családorvosi és foglalkozás – egészségügyi folyóirat. II. Évfolyam 3. szám. pp. 200-209.
- MACHOVICH R. 2006/a: Az aminosavak anyagcseréje In: ÁDÁM V. (szerk): Orvosi biokémia. – Medicina, Budapest 648 p.
- MACHOVICH R. 2006/b: A nukleotidok anyagcseréje In: ÁDÁM V. (szerk): Orvosi biokémia. – Medicina, Budapest 648 p.
- MEYER R. P. –PANTAZIS G. –KILLER N. –BÜRCK C. –SCHWAB R. –BRANDT M. –KNOTH R. –GEHLHAUS M. 2010: Xenobiotics in the limbic system. -Vitamins & Hormones 82. pp. 87-106.
- MSZ ISO 606:1991 A víz kémiai oxigénigényének meghatározása.
- NASUHOGLU D. –YARGEAU V. –BERK D. 2011: Photo-removal of sulfamethoxazole (SMX) by photolytic and photocatalytic processes in a batch reactor under UV-C radiation ($\lambda_{\max} = 254$ nm). Journal of Hazardous Materials 186/1. pp. 67-75.
- O'SHEA K. E. –KIM D. K. 2004: Advanced oxidation technologies radical processes for water treatment. In: Status of industrial scale radiation treatment of wastewater and its future (IAEA-TECDOC-1407). Ausztria, 2004. pp. 61-66.
- PÁLFI T. –FÖLDEVÁRI CS. –TAKÁCS E. –WOJNÁROVITS L. 2009: Sugárkémiai szennyvízkezelés gyakorlata és lehetőségei. –Magyar Kémiai Folyóirat. 115 évfolyam, 3-4 szám. pp. 114-117.
- PETRI A. W. Jr. 2006: Sulfonamides, trimethoprim–sulfamethoxazole, quinolones, and agents for urinary tract. In: Brunton L. L. (szerk): Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. – 11. kiadás (digitális), 2021 p.

- RADKE M. –LUAWIGI C. –HEINKELE G. –MÜRDTER T. E. –LETZEL M. 2009: Fate of the antibiotic sulfamethoxazole and its two major human metabolites in a water sediment test. –Environmental Science & Technology, 43. pp. 3135-3141.
- RAND G. M. -WELLS P.G. - MCCARTHY L.S. 1995: Introduction to aquatic ecology - In: RAND G. M. (szerk.): Fundamentals of aquatic toxicology - Taylor and Francis, London. 280 p.
- St. PIERRE M. V. –UGELE B. –GAMBLING L. -SHIVERICK K. T. 2002: Mechanisms of drug transfer across the human placenta – A workshop report. Placenta. 23. pp. S159–S164.
- TERNES A. T. 1998: Occurance of drugs in german sewage treatment plants and rivers. – Water Research, 32. pp. 3245-3260.
- TROVÓ A. G. –NOGUEIRA R. F. P. –AGÜERA A. –FERNANDEZ-ALBA A. R. –SIRTORI C. –MALATO S. 2009/a: Degradation of sulfamethoxazole in water by solar photo-Fenton. Chemical and toxicological evaluation. –Water Research, 43. pp. 3922-3931.
- TROVÓ A. G. –NOGUEIRA R. F. P. –AGÜERA A. –SIRTORI C. –FERNANDEZ-ALBA A. R. 2009/b: Photodegradation of sulfamethoxazole in various aqueous media: Persistence, toxicity and photoproducts assessment. –Chemosphere, 77. pp. 1292-1298.
- VAN DER VEN A. J. –VREE T. B. –VAN EWIJK-BENEKEN KOLMER E. W. –KOOPMANS P. P. – VAN DER MEER J. W. 1995: Urinary recovery and kinetics of sulphamethoxazole and its metabolites in HIV-seropositive patients and healthy volunteers after a single oral dose of sulphamethoxazole. –British Journal of Clinical Pharmacology, 39. pp. 621-625.
- VON SONNTAG C. 2008: Advanced oxidation processes: mechanic aspects. –Water Science & Technology – WST 58.5. pp. 1015-1021.
- WOJNÁROVITS L. 2007: Sugárkémia. –Akadémia Kiadó, Budapest. 247 p.
- WOODS R. J. –PIKAEV A. K. 1994: Applied radiation chemistry. Radiation processing. - Wiley & Sons, New York. 535 p.
- YALKOWSKY S. H. –HE Y. 2003: Handbook of aqueous solubility data. –CRC Press, Boca Raton. 1496 p.